

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)
PAR

No
59

SOULIÉ, Pierre-Louis-Jean

Né le 5 Septembre 1903, à Montpellier (Hérault)

LE ROLE DES PERTURBATIONS
VAGO-SYMPATHIQUES
DANS LES
ACCIDENTS CARDIAQUES
DANS
L'EXOPHTALMIE
DE LA
MALADIE DE BASEDOW
ET DES
SYNDROMES PARA-BASEDOWIENS

Président : M. MARCEL LABBÉ, Professeur

PARIS
GOTSCHO, IMPRIMEURS
20, RUE N.-D. DE NAZARETH, 20

1932

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

SOULIÉ, Pierre-Louis-Jean

Né le 5 Septembre 1903, à Montpellier (Hérault)

**LE ROLE DES PERTURBATIONS
VAGO-SYMPATHIQUES**

DANS LES

ACCIDENTS CARDIAQUES

DANS

L'EXOPHTALMIE

DE LA

MALADIE DE BASEDOW

ET DES

SYNDROMES PARA-BASEDOWIENS

Président : M. MARCEL LABBÉ, Professeur

PARIS

GOTSCHO, IMPRIMEURS

20, RUE N.-D. DE NAZARETH, 20

1 9 3 2



I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale . .	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Clinique médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MULON.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE . . .	Neurologie et Psychiâtrie
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BÉNARD Henri . .	Pathologie médicale.
BROCC	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHAILLEY-BERT .	Physiologie.
CHEVALLIER . . .	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER . . .	Pathologie chirurgicale.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.
HOVELACQUE . . .	Anatomie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) . .	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy) .	Pathologie médicale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LÉVY-VALENSI . .	Neuro-psychiâtrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MILLOT	Histologie.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET . .	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIÉDELIÈVRE . .	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT .	
(Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL . . .	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
LEROUX	Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE .	Parasitologie.
RETTERRER . . .	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DEBRÉ	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU . . .	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER . .	Clinique chirurgicale.

MM.	
MATHIEU . . .	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT . . .	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ . . .	Clinique chirurgicale.
LE LORIER . . .	Clinique chirurgicale.
LÉVY-SOLAL . .	Clinique obstétricale.
METZGER . . .	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé . .	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

DOCTEUR PIERRE SOULIÉ

Ancien Interne lauréat des Hôpitaux de Paris

**LE ROLE DES PERTURBATIONS
VAGO-SYMPATHIQUES
DANS LES
ACCIDENTS CARDIAQUES
DANS
L'EXOPHTALMIE
DE LA
MALADIE DE BASEDOW
ET DES
SYNDROMES PARA-BASEDOWIENS**

Etude Clinique et Expérimentale



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES PARENTS

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR MARCEL LABBÉ

Professeur de Clinique à la Faculté de Médecine

Médecin de l'Hôpital de la Pitié

Membre de l'Académie de Médecine

*En témoignage respectueux de mon
admiration et de ma reconnaissance
pour la sollicitude avec laquelle il a
dirigé ce travail.*

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR CH. LAUBRY

Médecin de l'Hôpital Broussais

Qui m'a inspiré ce travail, en témoignage de notre respectueuse affection et de notre reconnaissance pour l'éducation cardiologique qu'il nous a donnée et l'intérêt qu'il a bien voulu prendre à nos recherches.

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR CH. ACHARD

Membre de l'Institut

*En témoignage respectueux de mon
admiration et de ma reconnaissance.*

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR M. LÉPER

Professeur de Thérapeutique
Médecin de la Pitié

*Hommage respectueux de notre
admiration, témoignage de notre grati-
tude pour l'intérêt qu'il a bien voulu
prendre à nos recherches et pour les
conseils qu'il nous a donnés.*

A NOTRE MAITRE

M. LE PROFESSEUR MAURICE VILLARET

Professeur d'Hydrologie thérapeutique et climatologie
Médecin de l'Hôpital Necker

Qui nous a largement ouvert l'hospitalité dans son Laboratoire d'expérimentation et nous a fait le grand honneur de s'associer personnellement à nos recherches, en témoignage de notre reconnaissance.

A MON MAITRE

LE DOCTEUR J. HALLÉ

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

*Pour l'affection qu'il nous a témoi-
gnée, en témoignage de notre gratitude.*

A MON MAITRE

LE DOCTEUR CH. FLANDIN

Médecin de l'Hôpital Bichat

Pour l'affection qu'il nous a témoignée, pour les encouragements qu'il nous a donnés, pour les services qu'il nous a rendus, nous le prions d'accepter ce faible hommage de toute notre gratitude.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

MM. LE PROFESSEUR HARTMANN (1922-1923)
LE PROFESSEUR SERGENT (1922-1923)
LE DOCTEUR GRENET (1923-1924)

Externat :

MM. LE DOCTEUR ROBINEAU (1924-1925)
LE DOCTEUR FLANDIN (1925)
LE PROFESSEUR LABBÉ (1925-1926)

Internat :

MM. LE DOCTEUR J. HALLÉ (1928-1929)
LE DOCTEUR CH. FLANDIN (1928-1929)
LE PROFESSEUR ACHARD (1929)
LE DOCTEUR CH. LAUBRY (1929-1930)
LE PROFESSEUR M. LABBÉ (1930-1931)
LE PROFESSEUR M. LÉPER (1931-1932)

A MM. LES DOCTEURS BOULIN,
DEBRAY, HAMBURGER, MARCHAL, TZANCK
Médecins des Hôpitaux

A MM. LES DOCTEURS D. ROUTIER, J. WALSER

A MM. LES DOCTEURS AZERAD, ESCALIER.
JUSTIN-BESANÇON, A. LEMAIRE, A. VAN BOGAERT
A MES AMIS MM. LENÈGRE ET POUMEAU-DELILLE

INTRODUCTION

Lorsque l'on étudie les deux formes cliniques extrêmes de la maladie de Basedow, on se trouve en présence de deux malades bien différents :

L'un d'eux présente au maximum des signes d'hyperfonctionnement du corps thyroïde; c'est la forme toxique du goitre exophtalmique.

L'autre souffre surtout d'une perturbation profonde de son système neuro-végétatif; sa sécrétion thyroïdienne est peu troublée. Son état confine au syndrome parabasedowien, aux grandes neurotonies cardio-vasculaires.

Ces deux malades font des accidents cardiaques, les consultations de cardiologie en offrent des exemples multiples. Mais ces accidents sont-ils comparables, ont-ils la même évolution, la même gravité ?

C'est sous ce double aspect, à la fois clinique et pathogénique, que nous étudierons le cœur « basedowien ».

Après avoir étudié le rôle du facteur vago-sympathique et de l'hyperthyroïdie dans les accidents cardio-vasculaires, nous aborderons leur action, surtout du point de vue expérimental, dans l'exophtalmie basedowienne.

**L'état du système neuro-végétatif au cours :
de la maladie de Basedow
des goitres avec hyperthyroïdie
des syndromes para-Basedowiens**

Les recherches modernes semblent bien avoir établi l'existence, au cours de la maladie de Basedow, de deux processus pathologiques principaux :

- a) Un syndrome d'hyperfonctionnement thyroïdien;
- b) Un syndrome de déséquilibre neuro-végétatif.

L'association des deux syndromes constitue la maladie de Basedow proprement dite. Le syndrome d'hyperthyroïdie solitaire constitue le goitre avec hyperthyroïdie ou adénome-thyrotoxique. Le déséquilibre neuro-végétatif correspond cliniquement au syndrome basedowiforme ou para-basedowien.

Nous nous sommes attachés dans nos recherches cliniques et expérimentales à isoler la part respective ou tout au moins prépondérante que jouent, dans les accidents cardiaques, des syndromes basedowiens :

- La fonction toxique d'hyperthyroïdie.
- La perturbation vago-sympathique.

Si le syndrome d'hyperthyroïdie joue un rôle important dans le déterminisme des accidents cardiaques des basedowiens, surtout des accidents de défaillance, comme nous le verrons plus loin, le déséquilibre

vago-sympathique tient aussi une place non douteuse dans l'intensité de la tachycardie, dans l'apparition des troubles du rythme, dans la diversité des troubles fonctionnels.

Nous rappellerons d'abord, rapidement, la nature du déséquilibre vago-sympathique des basedowiens et les données récentes à ce sujet : nombreuses sont les techniques qui ont essayé de préciser la nature et le sens de cette perturbation vago-sympathique. Nous avons nous-mêmes pratiqué chez plusieurs de nos malades le réflexe oculo-cardiaque, l'épreuve à l'adrénaline de Goetsch.

L'épreuve à l'atropine avec la technique de DANIELOPOLU semble donner des résultats d'une précision bien supérieure aux épreuves précédentes et ne présente, pratiquement, aucun inconvénient.

Les hypothèses les plus variées avaient été admises sur l'état neuro-végétatif des basedowiens. EPPINGER, HESS, SAINTON avaient décrit des formes sympathicotoniques et vagotoniques du Basedow. VON NOORDEN admettait déjà la possibilité, à côté de ces deux variétés, de formes où tout le système neuro-végétatif était en hypertonie. Dans la majorité des cas, comme l'a montré DANIELOPOLU, il y a *amphotonie avec prédominance du système exciteur*.

Les recherches récentes, faites dans le service de Marcel LABBÉ, ont apporté des résultats du même ordre, en précisant que :

a) Dans la maladie de Basedow, il existe une amphotonie avec prédominance sympathique, le plus souvent, beaucoup plus rarement une sympathicotonie pure. Ces troubles sont associés à l'augmentation du métabolisme basal.

b) Dans le goitre avec hyperthyroïdie, il n'y a pas de déséquilibre vago-sympathique, mais seulement des

signes d'hyperthyroïdie, comme en témoigne l'augmentation nette du métabolisme basal.

c) Dans le syndrome para-basedowien, existe seulement le déséquilibre vago-sympathique, mais il reste isolé.

L'épreuve à l'atropine en injections intra-veineuses présente sur le réflexe oculo-cardiaque le gros avantage de supprimer les erreurs de technique, le coefficient personnel, qui expliquent probablement la diversité des résultats obtenus par les divers auteurs avec le réflexe oculo-cardiaque, avec l'épreuve à l'adrénaline.

Cette épreuve est plus précise que l'épreuve de Goetsch à l'adrénaline, qui ne peut mesurer le tonus des deux systèmes antagonistes et est sujette à erreur du fait de la voie hypodermique. Cette voie entraîne de grosses variations dans la rapidité et dans le taux de la résorption.

Nous rappelons rapidement la technique de l'épreuve à l'atropine et l'interprétation des résultats qu'elle fournit :

Le sujet étant couché et au repos depuis quelques minutes, on note le nombre de pulsations; le chiffre obtenu représente le tonus relatif résultant de l'action combinée du vague et du sympathique. On injecte par voie intra-veineuse 1/2 milligramme d'atropine; le rythme cardiaque s'accélère; si l'on fait asseoir le malade, le pouls s'accélère encore; si l'on recouche le sujet, le rythme se ralentit :

a) Si le chiffre obtenu alors n'est pas inférieur à celui trouvé avant de faire asseoir le malade, l'épreuve est terminée : le vague est complètement paralysé.

b) Si le pouls tombe au-dessous du chiffre de l'accélération qui suit l'injection, la paralysie du vague n'est pas encore complète (ralentissement clinostatique).

On réinjecte alors, à de courts intervalles, des doses de $1/4$, $1/2$, $3/4$ de milligramme, en répétant le contrôle de l'ortho et du clinostatisme. On considère la paralysie du vague complète lorsque, en recouchant le sujet après l'orthostatisme, le chiffre du pouls ne retombe pas au-dessous du chiffre représentant l'accélération notée auparavant en position couchée.

— Le rythme noté avant l'épreuve représente le tonus relatif.

— Le rythme noté lorsque le vague est complètement paralysé représente le tonus absolu du sympathique.

— La différence entre ces deux chiffres représente le tonus du vague.

Les chiffres normaux, d'après DANIEPOLU, sont en moyenne les suivants :

Tonus relatif.....	72
Tonus absolu du sympathique.....	124 (116-128)
Tonus absolu du vague.....	52 (48-58)

II

Etude du rôle que parait jouer le déséquilibre neuro-végétatif dans les variations de la Tachycardie Basedowienne dans l'apparition des signes fonctionnels.

Nous avons étudié les variations de la tachycardie ordinaire sinusale de neuf basedowiens, en les comparant aux variations du métabolisme basal et aux modifications du tonus vago-sympathique :

Observations I. — Mlle C..., 34 ans. Maladie de Basedow complète. Est examinée le 1^{er} février 1931.

Apparition de la maladie en 1928.

Exophtalmie nette. Goitre très vasculaire, tremblement, amaigrissement.

Le 3 février 1931, tachycardie : 116.

Métabolisme basal..... + 70 %

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif.....	116
— absolu du S.....	156
— — X.....	40

R.O.C. : 116-110-110-114-116 (hypovagotonie).

Conclusion : Sympathicotonie presque pure.

La malade est mise au traitement iodé (40, puis 50 gouttes de la solution de Lugol).

Le 25 mars 1931 :

Métabolisme basal.....	+ 38 %
Epreuve à l'atropine :	
Tonus relatif.....	110
— absolu du S.....	144
— — X.....	34

Conclusion : Hypersympathycotonie avec hypovagotonie légère.

Le traitement iodé est interrompu par la malade pendant quatre semaines, à l'occasion d'un épisode grippal.

Le 20 avril 1931 :

Métabolisme basal.....	+ 54 %
Epreuve à l'atropine :	
Tonus relatif.....	112
— absolu du S.....	146
— — X.....	34

On observe donc des chiffres voisins de l'examen précédent. La malade présente d'ailleurs à cette date de l'insomnie, des palpitations très pénibles, des extrasystoles fréquentes.

Il ressort de cette observation que :

1° Malgré une baisse notable du métabolisme basal, du 3 février au 25 mars 1931 :

a) La tachycardie ne varie pour ainsi dire pas (de 116 à 110);

b) L'épreuve à l'atropine montre la persistance de l'hypersympathicotonie avec hypovagotonie légère.

2° Malgré une résorption notable du métabolisme basal en rapport avec l'épisode infectieux et avec l'arrêt du traitement iodé, du 25 mars au 20 avril 1931 :

a) La tachycardie ne varie presque pas (110-112);

b) L'épreuve à l'atropine montre des chiffres très voisins des résultats du 25 mars.

3° Les variations du métabolisme basal se sont

accompagnées de variations à peine notables de la tachycardie et du tonus vago-sympathique.

4° L'augmentation du métabolisme basal paraît avoir coïncidé dans le cas présent avec l'apparition d'extra-systoles, de palpitations pénibles.

Observation II. — Mme M..., 36 ans.

Examiné le 10 février 1931 : maladie de Basedow apparue depuis deux ans.

Exophtalmie marquée. Goitre assez volumineux, tremblement accentué.

Le 11 février 1931 :

Métabolisme basal.....	+ 45 %
Tachycardie	100

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif.....	100
— absolu du S.....	164
— — X.....	64

R.O.C. : 100-70-72-76-100 (hypervagotonie).

En conclusion : amphotonie à prédominance sympathique.

La malade est mise au traitement iodé (50 gouttes de solution de Lugol). Traitement d'ailleurs mal suivi.

Le 20 mars 1931 :

Métabolisme basal.....	+ 38 %
Pouls	104

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif.....	104
— absolu du S.....	164
— — X.....	60

(Résultats très voisins de ceux du 11 février.)

L'amphotonie à prédominance sympathique persiste.

Le 25 mai 1931 :

Métabolisme basal.....	+ 30 %
Pouls	10

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif.....	100
— absolu du S.....	152
— — X.....	52

(Sympathicotonie.)

On note donc, chez cette malade :

1° Une baisse légère du métabolisme basal (de +45 à +38 % entre le 11 février et le 20 mars) sans variation notable du déséquilibre neuro-végétatif. La tachycardie augmente très légèrement (100-104).

2° Du 20 mars au 20 mai 1931 :

— Une baisse notable du métabolisme basal (de +38 à +30 %).

— Une variation légère de l'épreuve à l'atropine : l'hypertonie légère du X disparaît. Il persiste une sympathicotonie.

— La tachycardie reste au même taux.

3° Comme dans le cas précédent, les variations du M.B. se sont accompagnées de variations à peine notables des troubles neuro-végétatifs, de variations insensibles de la tachycardie.

Observation III. — Mme R..., 34 ans. Maladie de Basedow apparue depuis quatre ans. Goitre prédominant à droite. Exophtalmie légère; tremblement marqué; tachycardie, 100.

Se plaint de palpitations fréquentes et pénibles.

Le 15 mars 1931 :

Métabolisme basal..... +47 %

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif.....	100
— absolu du S.....	154
— — X.....	54

(Amphotonie à prédominance sympathique.)

La malade est mise au traitement iodé (50 gouttes, puis 60 gouttes de la solution de Lugol).

Le 20 avril 1931 :

Métabolisme basal..... + 30 %

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif..... 80

— absolu du S..... 148

— — X..... 68

(L'amphotonie persiste, bien que la tachycardie ait fortement diminué.)

On note l'apparition de quelques extrasystoles isolées.

Le 15 mai 1931 :

Métabolisme basal..... + 32 %

Les extrasystoles sont devenues beaucoup plus fréquentes, mais on ne note aucun signe objectif clinique ni radiologique de défaillance cardiaque.

L'épreuve à l'atropine n'est pas pratiquée.

La malade est mise au gardénal et à la belladone. Le traitement au Lugol est poursuivi.

Le 31 mai 1931 :

Métabolisme basal..... + 30 %

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif..... 108

— absolu du S..... 168

— — X..... 60

(Amphotonie avec prédominance sympathique plus marquée qu'au premier examen.)

On note encore quelques extrasystoles isolées.

En conclusion, on note chez cette malade :

1° Du 15 mars au 30 avril 1931, une baisse notable du métabolisme basal et, parallèlement, une diminution de la tachycardie, mais l'épreuve à l'atropine montre la persistance d'une amphotonie nette.

2° Le 15 mai 1931, le métabolisme basal reste stationnaire, mais les extrasystoles apparaissent.

3° Le 31 mai 1931, le métabolisme basal reste inchangé mais la tachycardie a repris. L'épreuve à l'atropine montre une amphotonie à prédominance sympathique.

Il y a, en somme, dissociation entre les variations du métabolisme basal et l'état de déséquilibre vago-sympathique, l'apparition d'extrasystoles avec un métabolisme basal presque normal, mais avec une amphotonie persistante.

Observation IV. — Mme L..., 42 ans.

Maladie de Basedow depuis trois ans avec exophtalmie modérée, tremblement peu marqué, goitre diffus vasculaire (avec thrill). Pouls 110.

Le 22 mars 1931 :

Métabolisme basal..... + 74 %

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif..... 110

— absolu du S..... 164

— — X..... 54

(Amphotonie à prédominance sympathique).

La malade est soumise au traitement iodé (60 gouttes de Lugol), à la radiothérapie, puis au courant continu.

Le 30 mai 1931 :

Métabolisme basal..... + 34 %

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif..... 90

— absolu du S..... 130

— — X..... 40

(Hypersympathicotonie.)

Les palpitations douloureuses ressenties par la malade, et qui ne correspondaient d'ailleurs pas aux

extrasystoles (électrocradiogramme: tachycardie sinusale simple) ont disparu.

On note donc, dans cette observation, une diminution très notable du métabolisme basal du 22 mars au 30 mai; une baisse notable de la tachycardie (de 110 à 90) mais il persiste un état de sympathicotonie.

Observation V. — Mme F..., 29 ans.

Basedow apparu depuis trois ans. Exophtalmie très modérée, tremblement marqué. Pouls 110. Goitre diffus prédominant à droite.

L'examen clinique montre l'existence d'extrasystoles assez nombreuses. L'orthodiagramme montre une image cardio-aortique absolument normale.

Le 12 mars 1931 :

Métabolisme basal..... + 60 %

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif..... 110

— absolu du S..... 168

— — X..... 58

(Amphotonie à prédominance sympathique.)

La malade est mise au traitement iodé (40 gouttes de la solution de Lugol).

Le 15 mai 1931 :

Métabolisme basal..... + 37 %

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif..... 90

— absolu du S..... 132

— — X.....

(Epreuve presque normale.)

On note encore quelques extrasystoles, mais extrêmement rares.

En résumé, on note :

— Parallèlement, une baisse notable du métabolisme basal, une diminution franche de la tachycardie.

— L'épreuve atropinique devient presque normale et on note, en même temps la disparition presque complète des extrasystoles.

Observation VI. — Mlle D..., 44 ans.

Maladie de Basedow apparue depuis deux ans. S'accompagne de diabète sans dénutrition.

Exophtalmie très modérée. Goitre diffus avec noyau adénomateux à droite. Tremblement marqué. Pouls 98.

Cette malade est soumise depuis près de six mois au traitement iodé.

Le 25 février 1931 :

Métabolisme basal..... + 37 %.

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif..... 100

— absolu du S..... 168

— — X..... 68

(Amphotonie à prédominance sympathique.)

Le 4 mars 1931 :

Congestion pulmonaire droite, qui cède en 14 jours.

Le traitement iodé est abandonné jusqu'au 20 mars.

Le 26 mars 1931 :

Métabolisme basal..... + 38 %

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif..... 116

— absolu du S..... 176

— — X..... 60

(Amphotonie à prédominance sympathique plus marquée que précédemment.)

La maladie est soumise à un traitement iodé plus intensif (50, puis 60 gouttes de solution de Lugol.)

Le 2 mai 1931 :

Métabolisme basal..... + 27 %

Pouls 98

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif.....	98
— absolu du S.....	130
— — X.....	32

(Réaction presque normale.)

On note, en résumé, un parallélisme net entre les variations du métabolisme basal et les modifications du tonus vago-sympathique.

Observation VII. — Mlle D..., 29 ans. Maladie de Basedow apparue depuis deux ans.

Exophtalmie modérée. Goitre nodulaire et vasculaire. Tremblement discret. Pouls 110.

Le 27 mars 1931 :

Métabolisme basal..... + 49 %

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif.....	110
— absolu du S.....	168
— — X.....	48

(Sympathicotonie.)

On note des extrasystoles isolées. L'orthodiagramme montre une image cardio-aortique normale.

La malade est mise au traitement iodé, à la radiothérapie.

Le 14 mai 1931 :

Métabolisme basal..... + 32 %

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif.....	98
— absolu du S.....	148
— — X.....	58

(Sympathicotonie.)

Des extrasystoles sont apparues, prenant parfois un rythme couplé.

On note donc une diminution notable du métabolisme basal, qui va de pair avec une diminution de la tachycardie, mais l'épreuve à l'atropine montre la persistance

de la sympathicotonie qui s'accompagne d'une augmentation des troubles du rythme.

Observation VIII. — M. L..., 27 ans. Basedow depuis 14 mois.

Le 20 mars 1931 :

Métabolisme basal..... + 75 %

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif..... 120

— absolu du S..... 168

— — X..... 48

(Sympathicotonie avec légère amphotonie.)

Le malade est mis au traitement iodé (40 gouttes de Lugol), Rayons X; mais le traitement a été interrompu au bout de trois semaines.

Le 28 mai 1931 :

Métabolisme basal..... + 70 %

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif..... 130

— absolu du S..... 172

— — X..... 42

(Sympathicotonie.)

Dans le cas présent, il n'y a pas de modification sensible du métabolisme basal, pas de modification notable des réactions à l'atropine; il y a parallélisme net entre l'élévation du métabolisme basal et les réactions vago-sympathiques.

Observation IX. — Mme F..., 34 ans. Maladie de Basedow depuis un an.

Le 14 mai 1931 :

Métabolisme basal..... + 44 %

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif..... 96

— absolu du S..... 148

— — X..... 52

(Amphotonie à prédominance sympathique.)

La malade est mise au traitement iodé (50 gouttes de la solution de Lugol).

Le 10 juin 1931 :

Métabolisme basal..... + 23 %

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif..... 90

— absolu du S..... 132

— — X..... 42

(Réaction presque normale.)

On note, en résumé, une évolution presque parallèle du métabolisme basal et des variations du système vago-sympathique.

En suivant l'évolution de ces neuf cas de maladies de Basedow franche, nous constatons donc :

1° La confirmation des résultats observés par DANIELOPOLU et Marcel LABBÉ chez les basedowiens : il existe presque toujours une amphotonie à prédominance sympathique, plus rarement une sympathicotonie pure.

2° Ce déséquilibre vago-sympathique semble être indépendant de l'état d'hyperthyroïdie, de l'augmentation du métabolisme basal, jusqu'à un certain point, comme le montrent les observations 1, 2, 3, 4, 7.

3° Même dans le cas où une baisse notable de la tachycardie va de pair avec une baisse nette du métabolisme basal, on observe souvent la persistance de l'état amphi ou vagotonique, comme il ressort des observations 3, 4 et 7.

4° Dans un certain nombre de cas, le métabolisme basal, la perturbation de l'équilibre vago-sympathique vont de pair et persistent sans changement malgré le

traitement ou évoluent malgré le traitement; observations 5, 6, 9 : diminution parallèle; observation 8 : persistance des troubles au même degré.

5° Les deux facteurs : métabolisme basal et déséquilibre vago-sympathique paraissent jouer un rôle dans l'apparition des troubles du rythme :

a) Dans l'observation 1, alors que sous l'effet du traitement, le métabolisme basal avait nettement baissé sans modifications nettes de l'épreuve atropinique, on voit l'apparition d'extrasystoles coïncider avec une réascension du métabolisme basal.

b) Dans l'observation 3, le métabolisme basal baisse franchement, mais l'état amphotonique persiste et note l'apparition d'extrasystoles.

c) Dans l'observation 5, le retour du métabolisme basal et des résultats de l'épreuve atropinique à des chiffres quasi-normaux coïncide avec la disparition des extrasystoles.

d) Dans l'observation 7, on note une diminution nette du métabolisme basal et parallèlement de la tachycardie; mais la persistance de l'état d'amphotonie paraît, comme dans l'observation 3, coïncider avec l'apparition des extrasystoles.

Nous n'avons étudié jusqu'alors que l'exploration du système vago-sympathique par l'atropine. Si cette épreuve nous paraît de beaucoup la plus fidèle, les autres recherches apportent cependant des faits intéressants.

III

Quelques variations de la Tachycardie Basedowienne : le réflexe oculo-cardiaque, l'épreuve à l'adrénaline.

L'instabilité de la tachycardie basedowienne est bien connue et BICKEL et FROMMEL en font la traduction du déséquilibre vago-sympathique que l'épreuve atropinique nous a montré presque constant :

a) Le passage brusque de la position couchée à la position debout déclanche, en règle, une accélération marquée pouvant aller jusqu'à 20 pulsations par minute, comme nous l'avons observé chez deux de nos malades.

b) Par contre, nous n'avons observé qu'une seule fois chez nos basedowiennes hospitalisées l'accélération plus accentuée le matin, comme y a insisté GALLAVARDIN.

LE RÉFLEXE OCULO-CARDIAQUE

La recherche du réflexe oculo-cardiaque offre quelques particularités intéressantes. De nombreuses recherches ont essayé d'en préciser les variations et ont abouti aux résultats les plus discordants :

BICKEL et FROMMEL, GAUTHIER, SAINTON la trouve positive dans 70 % des cas.

MARANON dans 61,7 % des cas.

GUILLAUMONT dans 86 % des cas.

Ces auteurs citent des diminutions atteignant 20 et 40 pulsations par minute.

GUILLAUMONT trouve le réflexe oculo-cardiaque inversé dans 10 % des cas.

FROYEZ note : 41,5 % des R.O.C. nuls; 41,5 % des R.O.C. positifs; 17 % des R.O.C. inversés.

Ces divergences nous paraissent relever de plusieurs facteurs :

1° Tout d'abord la fréquence extrême, sur laquelle nous avons déjà insisté, de l'état d'amphotonie et à ce propos, nous le faisons remarquer encore, l'épreuve à l'atropine est très supérieure.

2° Les techniques différentes des recherches du réflexe oculo-cardiaque, qui nous paraissent une cause d'erreurs importante.

3° Enfin, dans un certain nombre de cas, la coexistence d'une syphilis nerveuse en évolution (trois de nos observations), nous a paru expliquer un réflexe oculo-cardiaque nul.

Nous avons étudié le réflexe oculo-cardiaque sur 54 malades, atteints de la maladie de Basedow, vérifiée par la recherche du métabolisme basal, en comparant les résultats trouvés à ceux fournis par l'épreuve atropinique.

Sur 54 malades :

40	avaient un R.O.C. positif (75 %)
12	— — nul (23 %)
2	— — inversé

Dans les 40 observations où le R.O.C. se montrait positif, l'épreuve atropinique nous donna une réponse du type amphotonique à prédominance sympathique.

Parmi les 12 malades au R.O.C. nul, 6 avaient un

tonus sympathique et pneumogastrique augmenté simultanément; 6 un état de sympathicotonie pur.

Dans 6 cas produits, le réflexe oculo-cardiaque se trouvait nettement en défaut.

Les chiffres de ralentissement cardiaque que nous avons observés sont des plus variables. Le chiffre maximum fut de 56.

Observation X. — Mme S... Basedow depuis 7 ans.
R.O.C. : 88, 86, 54, 32, 32, 72, 86.

L'épreuve à l'atropine donna les résultats suivants :

Tonus relatif.....	88
— absolu du S.....	148
— — X.....	68

(Amphotonie nette.)

La malade fut mise à l'iode (60 gouttes de Lugol).

Le 24 juin 1931 :

M.B.	+ 42 %
R.O.C.	98, 79, 64, 64, 98

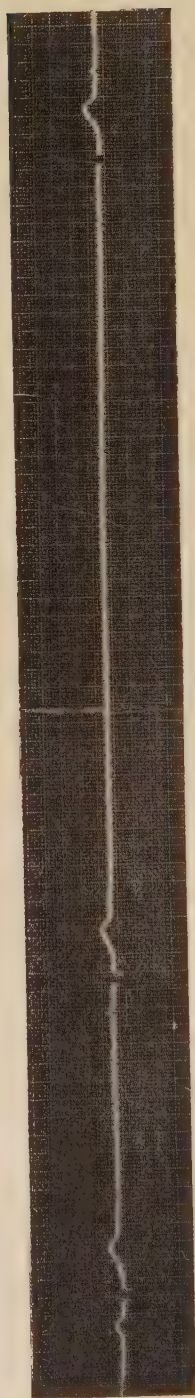
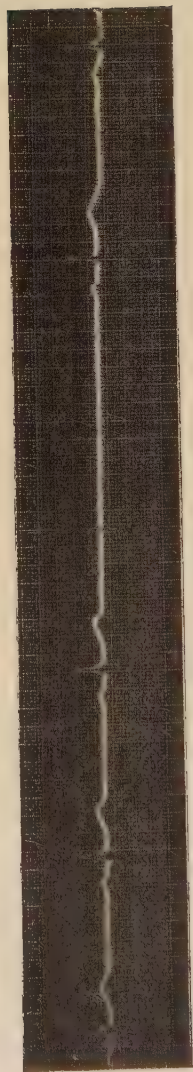
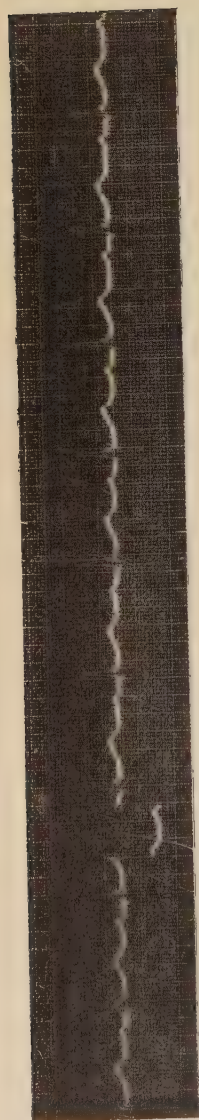
Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif.....	98
— absolu du S.....	148
— — X.....	50

Nous observons donc une diminution d'intensité du ralentissement cardiaque parallèle à l'abaissement du métabolisme basal et à l'amélioration des réactions vago-sympathiques.

Le fait important que nous signalerons dans cette observation est l'intensité particulièrement marquée de l'exophtalmie. Il en fut de même dans toutes les observations de forts R.O.C.

Cette notion cadre avec ce que nous a donné l'expérimentation sur le chien, chez lequel nous avons pu reproduire une exophtalmie par la mise en déséquilibre



Electrocardiogramme I

Reflexe oculo-cardiaque formidable chez une obèse thyroxinée

du système vago-sympathique par l'éphédrine et la pilocarpine associées à la thyroxine.

L'exophtalmie basedowienne, syndrome thyro-sympathique pour les classiques, semble donc s'accompagner le plus souvent d'un état d'excitation du système antagoniste, du vague; aux points de vue clinique et expérimental, nous avons observé le plus formidable R.O.C. chez une malade thyroxinée et chez laquelle nous avons réalisé un basedow expérimental passager.

Observation XI. — Mme H... Cette malade obèse est mise pour cure d'amaigrissement à 10 milligrammes de thyroxine par jour en ingestion pendant deux mois. Avant d'entreprendre la cure, on pratique : un M.B. 3 %, un R.O.C. La compression oculaire amène un ralentissement de 16 par minute.

A la fin de la cure thyroxine :

Métabolisme basal..... + 45 %

L'épreuve à l'atropine, normale auparavant, fut alors pratiquée et montra l'installation d'un état d'amphotonie.

Le R.O.C. montra le passage du pouls de 90 à 32 et sa recherche s'accompagna d'ailleurs d'un état lipothymique alarmant.

Nous reproduisons (page 44) l'électro-cardiogramme (N° 1) de cette malade au cours de la recherche du R.O.C.

L'ÉPREUVE A L'ADRÉNALINE

Nous avons pratiqué l'épreuve à l'Adrénaline de GOETSCH à cinq de nos malades par l'injection sous-cutanée d'un milligramme d'adrénaline.

Du point de vue cardio-vasculaire, nous avons obtenu

des résultats variables qui paraissent, pour le diagnostic, laisser largement la place à l'épreuve atropinique. manifeste, quelques palpitations, une inversion passagère du réflexe oculo-cardiaque.

Dans deux cas, le rythme du pouls ne varia pas sensiblement. Le R.O.C. ne fut pas modifié.

L'un de ces malades fit après l'injection d'adrénaline des salves d'extrasystoles avec douleurs angoissantes, persistant pendant deux jours.

Nous n'avons pas observé d'arythmie complète au cours de cette épreuve, comme l'a signalé HUBER.

Cette épreuve a été chez nos cinq malades complétée par le calcul de l'aire d'hyperglycémie qui se montra nettement augmentée, comme il est classique de l'observer chez les basedowiens.

Nous reviendrons sur ces troubles glyco-régulateurs à propos des accidents de défaillance cardiaque et au diagnostic des tachycardies basedowiennes.

IV

Le tonus vago-sympathique et les signes fonctionnels cardiaques dans la maladie de Basedow

1° Les Palpitations

Il est de constatation courante de dépister dans les consultations de cardiologie des basedow frustes ou incomplets, venant consulter pour des palpitations.

L'existence de perception pénible et même douloureuse, des constriction cardiaques, nous a paru plus fréquente que l'ont signalé les auteurs classiques DAMESHEK, BROOKLING et MASS, qui évaluent à 13 % les malades présentant les signes fonctionnels.

Sur 74 basedowiens interrogés sur les signes fonctionnels ou récents, nous avons relevé 39 cas où l'interrogatoire révélait des palpitations pénibles, soit plus de la moitié. Sur ces 39 cas, 29 s'observaient chez des basedowiennes.

L'apparition de ces palpitations ne semble pas liée de façon absolument étroite à l'intensité de la tachycardie :

a) Sur nos 39 malades, 25 avaient une tachycardie marquée (entre 110 et 120) et, chez tous ces malades, nous avons pratiqué la recherche du réflexe oculo-cardiaque, l'épreuve à l'atropine et l'orthostatisme. Dans

tous les cas, nous avons observé, soit une réaction sympathocotonique nette, soit une amphotonie à prédominance sympathique marquée.

Nous nous sommes attachés à suivre chez certains d'entre ces malades les variations des manifestations fonctionnelles avec la thérapeutique iodée ou radiothérapique ou chirurgicale employée.

Trois observations nous paraissent, à ce titre, intéressantes à retenir :

Dans trois cas, nous avons observé : une tachycardie

Observation XII. — Mme J..., 42 ans, Basedow complet. Palpitations très pénibles; quelques extrasystoles isolées.

Le 17 mars 1931 :

Métabolisme basal..... + 72 %

Tachycardië 120

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif..... 120

— absolu du S..... 178

— — X..... 58

(Amphotonie à prédominance sympathique.)

La malade est mise au traitement iodé (50 gouttes).

Le 25 mai 1931 : état général très amélioré. Augmentation de poids de 5 kilos. Les palpitations sont toujours très pénibles, mais il n'existe par d'extrasystoles.

Métabolisme basal..... + 33 %

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif..... 108

— absolu du S..... 158

— — X..... 58

(L'amphotonie à prédominance sympathique persiste.)

En conclusion, on note : une amélioration nette de l'état général; diminution du tremblement; augmenta-

tion de poids; diminution franche du métabolisme basal, mais persistance des troubles fonctionnels cardiaques et parallèlement persistance d'une réaction amphotonique marquée.

Observation XIII. — M. B..., 25 ans. Basedow franc depuis quatre ans. Palpitations extrêmement pénibles. Pouls à 140.

Opéré le 1^{er} juin 1931 à la Pitié par le Dr WILMOTH (thyroïdectomie subtotale).

Nous n'observons le malade qu'après l'intervention.

Les palpitations persistent, entraînent une insomnie très pénible.

Le 11 juin 1931 :

Métabolisme basal..... + 34 %

(il était avant l'opération de 92 %)

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif..... 100

— absolu du S..... 158

— — X..... 58

(Réaction amphotonique à prédominance sympathique.)

Observation XIV. — Mme R...

Le 15 mars 1931 :

Métabolisme basal..... + 47 %

Pouls 100

Epreuve à l'atropine du type amphotonique. Palpitations fréquentes.

Le 31 mars 1931 :

Métabolisme basal..... + 30 %

Pouls 108

Palpitations toujours très pénibles.

Persistance d'un état amphotonique net. Amélioration franche de l'état général. Augmentation de poids.

A côté de ces trois observations, nous avons d'ailleurs

observé, chez plusieurs autres malades, l'abaissement du métabolisme basal, parallèlement à l'amélioration de l'état amphotonique avec disparition des palpitations.

b) Chez 14 autres malades, l'examen du pouls, des réactions à l'atropine, nous a montré une tachycardie modérée entre 90 et 110, et l'existence d'une réaction sympathicotonique ou amphotonique à l'atropine. Chez tous ces malades, l'interrogatoire révélait des palpitations.

Il nous paraît donc intéressant de souligner :

1° Que l'intensité des phénomènes subjectifs paraît liée plus à l'état de déséquilibre vago-sympathique qu'à l'intensité de l'accélération cardiaque.

2° Que les signes fonctionnels peuvent persister avec une amélioration du trouble toxique, lorsque l'altération de l'équilibre vago-sympathique persiste.

Ces faits expliquent probablement l'échec fréquent de la thérapeutique médicale ou chirurgicale, sur les troubles fonctionnels présentés par les basedowiens, alors que ces traitements enregistrent de nombreux succès du point de vue de l'état général, de la courbe de poids.

2° Les douleurs précordiales, le syndrome d'angine de poitrine

a) Les algies cardio-thoraciques sont fréquentes chez les basedowiens, accompagnant les palpitations ou survenant en dehors d'elles.

Vingt-quatre de nos malades se plaignaient d'algies précordiales. Dans la majorité des cas (19) il s'agissait de douleurs cardio-thoraciques, très localisées au-dessous et en dehors du mamelon. Dans cinq cas seulement, les malades accusent des douleurs diffuses, occupant toute la région précordiale : douleurs de topographie superficielle.

Dans tous les cas, chez nos cinq malades, l'examen révélait une hyperesthésie nette de la région précordiale au moindre contact et des phénomènes vasomoteurs intenses, à ce niveau. On observait d'ailleurs, parallèlement, une hyperesthésie marquée au niveau du goitre et des phénomènes de vaso-dilatation intense.

Les conditions d'apparition des algies, que nous avons étudiées parallèlement à l'évolution des palpitations, nous ont paru être sensiblement les mêmes dans les deux cas et il nous semble intéressant de souligner les faits suivants :

1° Chez tous nos algiques, nous avons constaté des réactions vago-sympathiques très modifiées dans le sens amphotonique à prédominance sympathique.

2° L'algie survient le plus souvent indépendamment de l'effort. Elle est particulièrement marquée le matin au lever, dans les périodes digestives, la nuit.

L'apparition des douleurs cardio-thoraciques survient en général (18 cas sur 24) au cours des poussées de tachycardie (autour de 120-130) mais les algies peuvent apparaître sans modification du rythme (3 cas de tachycardie à 104) et même avec une accélération modérée (3 cas de tachycardie à 96).

L'atténuation des algies cardio-thoraciques, comme la disparition des palpitations, paraît être assez indépendante des résultats sur l'hyperthyroïdie avec la thérapeutique iodée ou chirurgicale.

Dans d'autres cas assez rares, nous les avons vu disparaître ou s'atténuer d'une façon très nette. L'épreuve à l'atropine nous a montré un retour à des réactions presque normales (3 observations).

Dans les cas de beaucoup les plus fréquents, où les algies persistent, malgré la thérapeutique appliquée,

l'étude du pouls et des réactions vago-sympathiques nous a montré presque toujours (14 cas) :

- Soit la persistance de la tachycardie.
- Soit la persistance des réactions amphotoniques.
- b) Le syndrome d'angine de poitrine.

Nous n'avons observé le syndrome d'angine de poitrine avec constriction nette et réactions angoissantes indiscutables, que dans 4 cas seulement, dont 3 nous paraissent ne pas relever directement de la maladie de Basedow.

L'existence d'un angor basedowien a été discutée par de nombreux auteurs : les uns penchent vers une étiologie purement toxique et nerveuse; les autres pensent que l'angor relève, avant tout, d'une lésion aortique associée.

GOODAL considère cette dernière coexistence comme très rare. FROYEZ rapporte un cas avec une aortite qui fut décelée par l'examen clinique et radiologique et ne conclut pas. Il semble certain qu'il existe des crises d'angor au cours de l'hyperthyroïdie, mais il faut en porter le diagnostic avec un esprit critique serré et en connaître les modalités d'apparition.

Les quatre malades que nous avons observées nous ont posé les problèmes diagnostiques que l'on rencontrera habituellement en présence de phénomènes angineux chez un basedowien :

Observation XV. — Mme M..., 41 ans. Basedow depuis 2 ans.

Traitée par l'héματοéthyoïdine d'une façon intermittente.

Depuis trois mois : douleurs angineuses à l'effort. Constriction rétro-sternales avec angoisse extrême cédant au bout de deux ou trois minutes à la cessation de

l'effort. Les crises surviennent de façon plus fréquente à l'époque des règles.

Examinée le 15 février 1931 :

Exophtalmie marquée; goître assez volumineux.

Métabolisme basal..... + 48 %

Pouls régulier) 110

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif..... 110

— absolu du S..... 160

— — X..... 50

(Amphotonie à prédominance sympathique)

R.O.C. : 110, 104, 92, 100.

A l'auscultation: bruits vibrants et violents; deuxième bruit clangoré suivi d'une fuite diastolique.

T.A. : 17-9.

Orthodiagramme : léger déroulement aortique; V.G. d'aspect normal.

B.W. sanguin fortement positif.

La malade est traitée par de fortes doses de Lugol (50 gouttes), mais le traitement doit être bientôt cessé en raison d'intolérance. On la met alors à l'hématoéthYROÏDINE et au traitement spécifique (trois séries de sels de bismuth associés au cyanure de mercure).

Le 20 mai 1931. — Les crises angineuses se sont espacées et, depuis trois semaines, la malade n'en éprouve que deux.

Métabolisme basal..... + 48 %

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif..... 108

— absolu du S..... 158

— — X..... 50

(L'état d'amphotonie persiste)

Depuis le 22 mai 1930, cessation complète des crises d'angor.

En conclusion, crises d'angor chez une basedowienne, au cours d'une aortite syphilitique, sans signe de défaillance cardiaque. On note une amélioration notable des douleurs, puis la disparition complète des crises sous l'influence du traitement spécifique, sans amélioration parallèle du métabolisme basal, sans amélioration de l'état d'amphotonie.

Observation XVI. — Mlle C..., 37 ans.

Vient consulter pour vertiges, éblouissements, céphalées. En 1929, a fait une hémorragie méningée.

T.A. : 27/16.

En 1931, augmentation légère du volume du cou.

Exophtalmie modérée.

En mars 1931 : crises d'angor nocturnes qui se répètent trois nuits de suite, avec irradiation dans le bras gauche jusqu'à l'extrémité de l'auriculaire. Elles s'accompagnent d'angoisse extrême, de sensation d'étau. A la fin de la crise : expectoration rosée.

Le 22 mars 1931 :

Métabolisme basal..... + 59 %

Pouls (régulier) 112

L'épreuve à l'atropine n'est pas pratiquée.

T.A. : 29/18.

L'examen du cœur montre un galop pré-systolique.

Les épreuves de perméabilité rénale se montrent absolument normales.

B.W. négatif.

Orthodiagramme le 16 mars 1931 : aorte largement déroulée; gros ventricule gauche.

La malade est mise au traitement iodé (60 gouttes Lugol) à l'ouabaïne.

Le 5 mai 1931 : deux nouvelles crises, de courte durée, sont survenues à l'effort.

Le 15 mai 1931 : crise d'angor de décubitus violentes.

Métabolisme basal.....	+ 34 %
Pouls	100

On pratique une série d'injections intraveineuses d'ouabaïne.

Le 21 juin 1931 : nouvelle crise déclanchée à l'effort.

Dans le cas présent, le rôle de l'hypertension et de l'insuffisance ventriculaire gauche n'est pas douteux dans les crises angineuses qui ne cèdent pas à la diminution du trouble thyroïdien.

Tout au plus peut-on se demander le rôle qu'a pu jouer le facteur thyroïdien dans l'apparition des signes de défaillance, des signes myocardiques, en raison de leur déclenchement lorsqu'est apparu le premier signe apparent de Basedow.

Observation XVII. — Mme L..., 42 ans.

Basedow depuis sept ans traité par l'hématoéthyrôdine, les rayons X, l'iode.

Depuis deux ans, crises douloureuses à l'effort, avec douleurs rétro-sternales et irradiations brachio-cervicales.

Syphilis contractée sept ans avant; insuffisamment traitée.

Le 18 mars 1931 : exophtalmie marquée; goitre diffus modéré.

Pouls	110
-------------	-----

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif.....	110
— absolu du S.....	152
— — X.....	42

L'électrocardiogramme est normal.

Métabolisme basal.....	+ 52 %
------------------------	--------

L'examen du cœur: souffle diastolique aortique.

T.A. : 14,5/6,5.

Orthodiagramme : aorte un peu large, nettement déroulée.

B.W. positif.

La malade est mise au traitement spécifique (quinze injections de cyanure de Hg avec série de Quinby).

Le 24 mai 1931 : les crises persistent.

La réaction de B.W. se montre encore partiellement positive.

Métabolisme basal..... + 50 %

On continue le traitement spécifique qui demeure inefficace sur les phénomènes douloureux et

Le 10 juin, on met la malade au traitement par le Lugol (50 gouttes).

Le 24 juin : les crises se sont espacées.

Métabolisme basal..... + 28 %

B.W. négatif.

Dans le cas présent, comme dans notre première observation, l'apparition de l'angor paraît bien liée à une étiologie spécifique, mais le traitement spécifique ne fait pas disparaître les manifestations douloureuses et l'amélioration ne survient que parallèlement à une diminution des signes d'hyperthyroïdie.

Observation XVIII. — Mme L..., 37 ans. Basedow depuis quatre ans.

Au mois de janvier 1931, crises de paroxysme tachycardique basedowien à début progressif, sans terminaison brusque. La crise dure quatre heures et cesse progressivement. L'accélération du pouls monte à 190.

La crise tachycardique reprend trois jours après, se prolonge cinq jours et, le troisième jour, apparition d'abord d'une algie précordiale, puis de douleurs rétro-sternales angoissantes, avec irradiation brachiale gauche. Les douleurs cèdent avec la fin de la crise tochy-cardique.

Nous avons observé la malade le 15 mars 1931 :

Métabolisme basal..... + 49 %

Pouls 116

L'épreuve à l'atropine n'est pas pratiquée.

Cœur : bruit vibrant; extra-systoles isolées.

L'orthodiagramme montre une image cardio-aortique normale.

B.W. négatif.

La malade est mise au gardénal, au traitement iodé.

Le 17 juin 1931 :

Métabolisme basal..... + 33 %

Pouls 104

Les paroxysmes tachycardiques n'ont pas reparu jusqu'à ce jour.

On note donc, dans cette observation, l'apparition des phénomènes angineux à la fin de la crise prolongée de tachycardie basedowienne, en dehors de toute étiologie spécifique et de toutes lésions cardio-aortiques.

Nous ne pouvons donc apporter que des éléments négatifs et disparates au problème de l'angor basedowien, en raison du petit nombre d'observations que nous avons pu recueillir. Il nous paraît nécessaire de souligner les faits suivants :

1° Si certains auteurs ont pu observer des crises angineuses indiscutables au cours de la maladie de Basedow, il faut se montrer difficile avant d'en accepter le diagnostic et connaître la fréquence des algies précordiales simples, si fréquentes chez ces malades, dont le système neuro-végétatif, profondément perturbé, amplifie largement les réactions douloureuses.

2° L'hyperthyroïdie intervient très probablement en déclanchant par la dystonie vago-sympathique qui lui est accolée des excitations vaso-motrices. On sait le rôle prépondérant qu'occupent ces excitations dans la crise

d'angine. Ces perturbations vago-sympathiques peuvent sans doute provoquer, à elles seules, l'ébranlement nerveux qui crée la crise, mais elles peuvent venir compléter une lésion cardio-aortique ou une hypertension.

3° Il faut donc toujours, avant d'admettre l'existence de crise d'angor purement thyroïdienne, penser à écarter tout facteur tensionnel ou artériel par la clinique et l'examen radiologique : dans les cas d'association, le traitement spécifique peut amener à lui seul la cessation des crises douloureuses (Observation XV); mais parfois il demeure sans action et la thérapeutique de l'hyperthyroïdie doit alors lui être associée (Observation XVII). Cette association active est à rapprocher des effets heureux de la thérapeutique ovarienne au cours des aortiques syphilitiques de la femme à la ménopause ou après hystérectomie.

4° Les formes pures d'angor thyroïdienne nous semblent survenir dans trois conditions :

a) Dans certains cas la crise survient, au cours d'un Basedow relativement récent :

- Sans trouble du rythme;
- Sans association de lésion cardio-artérielle;
- Sans accident de défaillance cardiaque d'origine basedowienne.

C'est alors qu'il faut penser à une réaction douloureuse et vaso-motrice liée à l'amphotonie du basedowien. Ces cas constituent évidemment les types les plus facilement critiquables.

b) Dans d'autres formes on verra l'angor survenir au cours des accidents de défaillance cardiaque. Nous en verrons deux exemples plus loin. Lorsque nous étudierons ces accidents de défaillance, nous les ramènerons à un aspect particulier de la myocardie au cours desquelles LAUBRY a montré l'existence de crises angineuses. Ces

cas seront exactement symétriques des formes d'angor du myxœdème rapportées par LAUBRY, MUSSIO FOURNIER et WALSER, où l'opothérapie supprima l'angine en supprimant l'insuffisance ventriculaire par myocardie.

c) Enfin c'est parfois au cours d'un paroxysme tachycardique que survient l'accident angineux. Notre dernière observation en est un exemple. Nous en verrons d'autres plus loin.

Les accidents cardiaques proprement dits au cours : de la maladie de Basedow, des goitres avec hyperthyroïde, des syndromes sympathicotoniques para-basedowiens.

La complexité de ce chapitre réside, pour une grande part, dans les différences nosologiques qu'ont établies les diverses écoles, françaises et américaines surtout, dans la classification des syndromes d'hyper-fonctionnement thyroïdien.

Nous rappellerons encore, avant d'aborder cette étude, les trois grands groupes de faits qui semblent, actuellement, résumer la pathologie thyro-sympathique :

1° La maladie de Basedow type, qui associe un état d'hyperthyroïdie à une altération de l'équilibre vago-sympathique.

2° Le goitre, avec hyperthyroïdie (adénome toxique), où l'hyperthyroïdie est pratiquement seule.

3° Le syndrome para-basedowien, où le déséquilibre vago-sympathique est le phénomène dominant.

Nous nous sommes appliqués à étudier la signification que peuvent donner ces notions physio-pathologiques aux accidents cardiaques des thyroïdiens, des para-basedowiens et à fixer en quelle mesure ces notions pouvaient expliquer leur variété clinique, leur pronostic.

Nous écartérons les cas où le syndrome d'hyperthyroïdie est associé à une cardiopathie (rhumatismale, le plus souvent). Ces associations soulèvent des problèmes où la base de discussion est entièrement différente.

Si les complications cardiaques y sont à peu près fatales et très précoces (surtout dans les associations à un rhumatisme cardiaque), les facteurs vago-sympathique et thyroïdique ne viennent qu'ajouter leur note et leur rôle déclanchant dans des accidents liés, avant tout, à la cardiopathie.

Nous nous occuperons donc seulement des cas purs, où tout se résume à un trouble thyroïdien isolé ou associé à un trouble vago-sympathique.

C'est par l'étude de huit cas de maladie de Basedow, puis de trois observations de goitre avec hyperthyroïdie présentant des accidents cardiaques, que nous aborderons ce chapitre.

I. — DES ACCIDENTS CARDIAQUES AU COURS DE LA MALADIE DE BASEDOW TYPIQUE

Deux grandes variétés d'accidents peuvent survenir :

— Les troubles du rythme;

— Les accidents de défaillance cardiaque.

Avant d'étudier isolément dans leur détail ces accidents, dont on trouvera l'étude complète dans la thèse de FROYEZ, nous essaierons d'abord d'en saisir le mode d'apparition en étudiant l'histoire clinique de nos malades, en évaluant la part prépondérante que tiennent chez eux le trouble thyroïdien, la perturbation vago-sympathique.

Observation XIX. — Mme G..., 42 ans. Maladie de Basedow depuis trois ans. Observée le 17 novembre 1930.

Malade soignée par l'hématoéthYROÏDINE depuis le début de sa maladie.

Pouls rapide..... 110

Examen du cœur : aucun signe d'atteinte orificielle; quelques extrasystoles isolées.

Tension artérielle..... 15-5/8

Métabolisme basal..... + 39 %

R.O.C. 110-196-100

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif..... 110

— absolu du S..... 172

— — X..... 62

(Amphotonie à prédominance sympathique)

L'électro-cardiogramme montre une tachycardie sinusale.

L'orthodiagramme montre une image cardio-aortique normale.

Le 20 février 1931 : on note l'apparition de dyspnée d'effort légère, l'accentuation des palpitations qui existent d'ailleurs depuis le début de la maladie.

La malade a été mise au traitement iodé depuis l'examen précédent, mais ne l'a suivi que d'une façon incomplète et intermittente.

Le 21 février 1931 :

Métabolisme basal..... + 40 %

Pouls 110

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif..... 108

— absolu du S..... 174

— — X..... 66

(Pas de modification sensible dans l'état d'amphotonie.)

L'examen montre des extrasystoles nombreuses.

L'orthodiagramme montre toujours une image cardio-aortique normale.

Le 28 février 1931 : la malade fait une crise de tachycardie, à laquelle nous n'assistons pas; mais l'interrogatoire apprend que son début a été progressif, ainsi que sa terminaison, sans sensation de déclic. Le pouls aurait atteint 180.

Le 2 avril 1931 : le pouls est rapide, à 120 (son rythme régulier).

Le 27 avril 1931 : la malade entre à l'hôpital pour des algies très pénibles, sans caractères constrictifs, dans un état d'agitation extrême.

Examen du cœur : arythmie complète que confirme l'électro-cardiogramme.

L'orthodiagramme ne montre pas de modification sensible de l'image cardio-aortique, qui reste de dimension normale.

Le 17 juin 1931 :

Métabolisme basal..... + 39 %

L'arythmie complète persiste. On note un souffle systolique intermittent de la base, sans modification du second bruit.

Tension artérielle..... 14-5/9

Il n'existe aucun signe pulmonaire ni hépatique de défaillance cardiaque. L'orthodiagramme ne montre encore aucune modification de l'image cardio-aortique.

Au cours de cette observation, on note les troubles du rythme qui marquent fréquemment l'installation de l'arythmie complète chez les basedowiens : arythmie extrasystolique, poussée tachycardique, et nous voyons chez cette malade, présentant une augmentation modérée du métabolisme basal, mais une dystonie vago-sympathique marquée, s'installer l'arythmie complète sans

signe apparent de fatigue cardiaque, avec seulement une dyspnée d'effort légère, quelques algies.

Observation XX. — Mme B..., 39 ans. Maladie de Basedow depuis sept ans. Observée le :

20 mars 1930 : vient consulter pour des palpitations apparues depuis le début de sa maladie et qui se sont accentuées depuis quelques mois.

La malade a été traitée, en province, par l'hémato-éthyroïdine et l'extrait hypophysaire.

Le 24 mars 1930 :

Métabolisme basal.....	+ 48 %
Pouls	100

L'électrocardiogramme montre une tachycardie sinusale. L'orthodiagramme montre une image cardio-aortique normale.

L'arythmie complète persiste. On note un souffle lrique pré-infundibulaire.

Tension artérielle..... 15-5/8-5

La malade quitte Paris pendant huit mois et suit un traitement iodé régulier (50 gouttes de la solution de Lugol).

Le 15 décembre 1930 : revient consulter pour une crise de tachycardie durant depuis six jours. Cette crise a eu un début assez brusque, à l'occasion d'un épisode grippal.

Métabolisme basal.....	+ 41 %
Pouls régulier à.....	110

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif.....	110
— absolu du S.....	160
— — X.....	50

(Sympathicotonie franche.)

Le traitement au Lugol est poursuivi, associé au gardénal.

Le 25 février 1931 : les palpitations, qui avaient presque complètement disparues depuis le début de l'année, ont réapparu depuis trois semaines, s'accompagnant de dyspnée légère à l'effort.

Métabolisme basal..... + 40 %

Examen du cœur : arythmie complète, pas de souffle orificiel.

Electrocardiogramme : arythmie complète. Aucun signe pulmonaire ou hépatique de défaillance cardiaque. L'orthodiagramme montre une très légère hypertrophie du ventricule gauche.

La malade est maintenue au traitement iodé, auquel adjoint la quinine et le gardénal.

Le 14 juin 1931 :

Métabolisme basal..... + 38 %

L'arythmie complète persiste. Le foie est très légèrement augmenté de volume.

L'orthodiagramme ne montre pas de modification notable de l'image cardio-aortique.

Dans cette observation encore, nous voyons chez une basedowienne avec métabolisme basal peu élevé, mais avec un état de sympathicotonie marqué, l'apparition de l'arythmie complète sans modification notable du métabolisme basal, sans signe appréciable de défaillance cardiaque, si ce n'est une augmentation légère du ventricule gauche à l'orthodiagramme. Dans ce cas, comme dans d'autres, les troubles du rythme s'amorcent, puis persistent à l'occasion d'un épisode infectieux intercurrent.

Observation XXI. — Mme F..., 38 ans. Basedow évoluant depuis sept ans. A été soignée en Allemagne, en Suisse par l'hématoéthyrôidine, par l'électrothérapie. Est observée :

Le 29 janvier 1931 :

Métabolisme basal.....	+ 50 %
Pouls irrégulier	108
Tension artérielle.....	14-5/9

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif.....	108
— absolu du S.....	168
— — X.....	50

(Amphotonie avec forte prédominance sympathique.)

L'électrocardiogramme ne montre qu'une tachycardie sinusale.

Orthodiagramme : image cardio-aortique normale.

La malade est mise à l'iode (40 gouttes de Lugol). Le traitement est suivi pendant quinze jours, puis interrompu par suite d'intolérance à l'iode.

Le 15 avril 1931 :

Métabolisme basal.....	+ 68 %
Pouls	116

On note quelques extra-systoles.

Tension artérielle.....	14-9
-------------------------	------

On reprend le traitement iodé, mais il est de nouveau abandonné, en raison d'accidents d'iodisme.

Le 20 avril 1931 : la malade revient pour une crise de tachycardie intense qui s'établit progressivement et s'accompagne, au bout de quarante-huit heures, d'angoisse avec constriction thoracique, état d'anxiété extrême, dyspnée légère; pas de cyanose.

L'examen des poumons est normal.

Le foie est légèrement augmenté de volume, non douloureux.

Métabolisme basal.....	+ 62 %
Pouls	140

L'électrocardiogramme montre une tachycardie sinusale extrêmement rapide.

L'orthodiagramme ne montre pas de modification de l'image précédente.

La malade est hospitalisée et traitée par l'iode, le gardénal, dans le but de préparer à une intervention, qui est d'ailleurs refusée au bout de quelques jours.

Le 27 avril 1931 : le pouls s'est ralenti, mais est devenu irrégulier.

L'électrocardiogramme montre une arythmie complète.

L'orthodiagramme : le ventricule gauche est légèrement augmenté de volume.

Le traitement iodé est repris (50 gouttes de Lugol) sans phénomène d'intolérance, cette fois. On lui associe le traitement toni-cardiaque.

Le 15 juin 1931 :

Métabolisme basal..... + 37 %

Pouls 108

L'arythmie complète persiste. Aucun signe périphérique, ni radiologique de défaillance cardiaque.

On assiste donc, dans le cas présent, à une poussée évolutive presque aiguë d'une maladie de Basedow, avec augmentation d'ailleurs modérée du métabolisme basal, chez une malade présentant une dystonie vago-sympathique marquée.

Le paroxysme de tachycardie basedowienne ne s'accompagne d'aucun signe de défaillance cardiaque et le passage se fait, en quelques jours, vers l'arythmie complète qui s'installe définitivement.

Observation XXII. — Mme D..., 44 ans. Maladie de Basedow depuis sept ans. Vient consulter le :

17 septembre 1930 :

Métabolisme basal.....	+ 47 %
Pouls	98
Tension artérielle.....	15-5/9

L'électrocardiogramme montre l'existence d'une tachycardie sinusale.

Examen du cœur : l'image cardio-vasculaire est normale.

La malade est mise à l'hématoéthyoïdine (ne supporte pas le traitement iodé).

Le 14 janvier 1931 : la malade se plaint de palpitations fréquentes.

Métabolisme basal.....	+ 44 %
Pouls régulier	104
Epreuve à l'atropine :	
Tonus relatif.....	104
— absolu du S.....	148
— — X.....	44

On commence un traitement radiothérapique.

Le 15 février 1931 : à l'occasion d'une époque menstruelle, crise de tachycardie que nous n'observons pas. La malade ne revient consulter que :

Le 25 mars 1931 :

Métabolisme basal.....	+ 45 %
Pouls irrégulier	110
Tension artérielle (?)....	15-10

Electrocardiogramme : arythmie complète.

Orthodiagramme : pas de modification de l'image notée précédemment.

Il n'existe pas de dyspnée. L'examen des poumons, du foie, ne révèle rien d'anormal.

Le traitement iodé est repris à petites doses et bien supporté.

Le 18 juin 1931 : l'arythmie complète persiste, sans signe de défaillance myocardique.

On observe donc l'installation d'une arythmie complète, sans signe de défaillance cardiaque, sans modifications considérables du métabolisme basal, chez une malade présentant une sympathicotonie franche.

Nous avons rapporté en détail ces quatre observations où l'installation des troubles du rythme a pu être suivie exactement en observant les variations du métabolisme basal, de l'état du système vago-sympathique, l'état du cœur.

A ces quatre observations, qui nous paraissent intéressantes par le caractère typique de leur évolution, par les signes minimes et discutables de fatigue myocardique, s'opposant à la richesse des troubles du rythme, nous pourrions ajouter sept autres observations d'arythmie complète chez d'anciens basedowiens ne présentant aucun signe net de défaillance cardiaque, mais elles nous paraissent moins importantes à détailler car elles ne furent observées qu'au stade d'arythmie complète et nous n'avons pu suivre exactement, comme dans les cas précédents, les péripéties d'installation des troubles du rythme.

Cependant, fait important sur lequel nous insistons. chez aucun de ces malades le métabolisme basal n'a dépassé plus de 50 %.

Nous reviendrons plus loin sur ce point, lorsque nous aurons étudié une série de nouvelles observations de caractère différent : il s'agit de basedowiens observés à l'occasion d'accidents de défaillance cardiaque.

Observation XXIII. — Mme S..., 48 ans. Maladie de Basedow depuis neuf ans. A été soignée pendant quatre ans par l'hématoéthyrôidine, par l'hypophyse; depuis deux ans, par l'iode (à petites doses). La malade est observée :

Le 14 novembre 1930 :

Métabolisme basal..... + 74 %

Pouls 124

Extrasystoles assez fréquentes.

Tension artérielle..... 15-10

Orthodiagramme : gros ventricule gauche.

L'interrogatoire révèle d'ailleurs de la dyspnée d'effort marquée, des crises nocturnes de dyspnée paroxystique, des algies précordiales parfois angoissantes.

Il existe un œdème discret des membres inférieurs.

Le traitement chirurgical proposé après la cure toni-cardiaque est refusé par la malade, qui est remise au traitement iodé (60 gouttes de Lugol), associé à l'ouabaïne, à la digitaline.

Son état s'est sensiblement amélioré en trois semaines.

Le 17 janvier 1931 :

Métabolisme basal..... + 56 %

Pouls 108

Quelques extrasystoles espacées.

Tension artérielle..... 15-9,5

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif..... 108

— absolu du S..... 148

— — X..... 40

(Sympathicotonie légère.)

Orthodiagramme : gros ventricule gauche.

Le foie est un peu gros et douloureux.

Il n'existe pas d'œdème des membres inférieurs. A l'examen, les poumons sont normaux.

Le 20 février 1931 : le traitement iodé a été abandonné depuis quatre semaines. La malade revient avec une dyspnée continue, de l'œdème des membres inférieurs, un gros foie douloureux, un état d'anxiété extrême. On note l'apparition de trois crises angineuses nocturnes, accompagnées d'une expectoration mousseuse et rosée.

Métabolisme basal.....	+ 94 %
Pouls	124
Tension artérielle.....	14,5/10

Examen du cœur : cœur rapide; on ne perçoit plus le rythme de galop noté précédemment.

Electrocardiogramme : tachycardie régulière.

Le traitement iodé est repris. Le traitement toni-cardiaque est appliqué à nouveau, mais à peu d'action et

Le 12 avril 141 l'état s'aggrave :

- Œdèmes plus considérables;
- Dyspnée continue;
- Deux nouvelles crises angineuses nocturnes.

Métabolisme basal.....	+ 96 %
Pouls très irrégulier.....	132
Tension artérielle.....	14,5/10,5

Electrocardiogramme : arythmie complète, fibrillo-flutter.

L'examen du cœur montre l'existence d'un souffle systolique d'insuffisance mitrale fonctionnelle localisé à la région apexienne.

Orthodiagramme : augmentation globale du cœur dans tous ses diamètres.

Le traitement iodé et l'ouabaïne par voie intra-veineuse sont poursuivis. Les œdèmes rétrocedent lentement; la dyspnée diminue; depuis cette date, l'arythmie complète persiste pendant deux mois; puis la malade est perdue de vue.

Au cours de cette observation, on remarquera chez une basedowienne résistant à l'iode, avec forte augmentation du métabolisme basal, avec état de sympathicotomie modérée, des accidents de défaillance cardiaque sans perturbation notable du rythme.

La défaillance cardiaque objectivée par les signes périphériques, pulmonaires, hépatiques, par un rythme de galop, par l'orthodiagramme, s'accroît et s'aggrave parallèlement à une augmentation franche du métabolisme de base.

L'arythmie complète ne fait son apparition qu'après les signes d'insuffisance ventriculaire gauche.

Observation XXIV. — Mme M..., 54 ans. Maladie de Basedow depuis douze ans. A suivi d'abord des traitements médicaux variés (iode, hypophyse) sans résultat.

A subi en 1926 une ligature des artères thyroïdiennes sans succès.

Depuis janvier 1927, sont apparus des signes de défaillance cardiaque : œdème, dyspnée, hépatomégalie.

La malade est observée en mai 1930.

Métabolisme basal..... + 72 %

Pouls 110

Quelques extrasystoles isolées.

Tension artérielle..... 15,5/11

Examen du cœur : rythme de galop présystolique.

Orthodiagramme montre un gros ventricule gauche.

Il existe un œdème discret des membres inférieurs.

On note des râles sous-crépitaux aux deux bases pulmonaires.

Le traitement iodé est repris, associé au traitement toni-cardiaque (50 gouttes de Lugol).

Les signes de défaillance cardiaque s'atténuent peu à peu.

Le 10 novembre 1930 :

Métabolisme basal..... + 58 %

Pouls régulier 104

Orthodiagramme : gros ventricule gauche.

Il n'existe pas d'œdème des membres inférieurs.

On note quelques râles sous-crépitants aux deux bases pulmonaires.

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif..... 104

— absolu du S..... 145

— — X..... 42

La malade fait un épisode grippal en janvier 1931, avec congestion pulmonaire droite.

Le 5 février 1931, les signes d'insuffisance cardiaque ont réapparu.

Métabolisme basal..... + 95 %

Pouls extrêmement irrégulier.

L'électrocardiogramme montre l'existence d'une tachyarythmie, avec fibrillo-flutter.

Examen du cœur : bruits sourds irréguliers, souffle systolique doux de la région apexienne, se propageant peu dans l'aisselle; interprété comme un souffle d'I.M.F.

Tension artérielle..... 14,5/10

Orthodiagramme : cœur augmenté de volume dans toutes ses dimensions. Aspect triangulaire.

Depuis cette époque, l'arythmie complète persiste. Les signes de défaillance cardiaque ont en partie rétro-cédé sous l'influence du traitement par l'ouabaine intra-veineuse.

Le 15 mars 1931: électrocardiogramme fibrillo-flutter.

Depuis le mois de mai, la malade a été perdue de vue.

Ici encore, des signes de défaillance cardiaque surviennent avec un métabolisme basal élevé sans trouble du rythme, si ce n'est une tachycardie marquée.

L'épreuve à l'atropine, pratiquée dans une phase de rémission passagère, nous montre un tonus sympathique légèrement augmenté.

Ultérieurement, l'insuffisance cardiaque refait son apparition au cours d'une nouvelle poussée évolutive de la maladie et la tachyarythmie s'installe d'une façon définitive.

Observation XXV. — Mlle D..., 42 ans. Maladie de Basedow depuis neuf ans. Observée :

Le 14 janvier 1931 : vient consulter pour dyspnée d'effort, légères palpitations, algies précordiales.

Métabolisme basal..... + 78 %

Pouls irrégulier 104

Arythmie complète, comme le confirme l'électrocardiogramme.

Orthodiagramme : cœur légèrement augmenté de volume dans toutes ses dimensions, d'aspect triangulaire.

L'examen du cœur confirme l'arythmie complète. Il n'existe pas de souffle de distension.

Tension artérielle..... 14,5/8,5

La malade est mise au traitement iodé, qui est suivi de façon discontinue. Elle part en province et revient.

Le 10 mai 1930 : pour des œdèmes des membres inférieurs, des dyspnées continues entraînant l'insomnie.

Métabolisme basal..... + 95 %

Pouls 116

L'arythmie complète persiste.

Tension artérielle (?)..... 14,5/10,5

Examen du cœur : souffle systolique intermittent de la région apexienne, qui est interprété comme un souffle d'insuffisance mitrale fonctionnelle.

Orthodiagramme : augmentation très notable du volume du cœur dans toutes ses dimensions. L'espace clair rétro-sternal en traverse est peu visible.

Il existe un gros ventricule gauche plongeant sous le diaphragme; la pointe s'efface difficilement dans l'ombre de la colonne vertébrale en oblique antérieure gauche.

Gros foie douloureux.

Râles sous-crépitants aux deux bases pulmonaires.

Le traitement toni-cardiaque (ouabaïne, insuline, sucre) est associé au Lugol (60 gouttes). Une amélioration notable est obtenue au bout de cinq semaines.

Le 24 juin 1931 :

Métabolisme basal..... + 45 %

Mais l'arythmie complète persiste depuis cette époque avec rémission incomplète des signes de défaillance cardiaque.

Dans cette observation, le fait intéressant est, comme dans les exemples déjà vus plus haut, l'apparition de l'arythmie complète sans signe grave d'insuffisance cardiaque. Puis, secondairement, à l'occasion d'une poussée d'hyperthyroïdie, la défaillance cardiaque se déclenche et ne cède en partie qu'à un traitement mixte toni-cardiaque et iode.

La rémission s'accompagne d'une chute notable du métabolisme basal.

Observation XXVI. — Mme S..., 46 ans. Basedowienne depuis neuf ans. Est observée.

Le 14 novembre 1930 : vient consulter pour des palpitations, une dyspnée légère à l'effort.
tations, une dypnée légère à l'effort.

Le 15 novembre 1930 :

Métabolisme basal..... + 77 %

Pouls régulier 104

L'électrocardiogramme ne montre qu'une tachycardie sinusale.

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif.....	104
— absolu du S.....	142
— — X.....	38

Orthodiagramme : le ventricule gauche paraît un peu gros.

Le foie est normal; les poumons sont normaux.

La malade est mise au traitement iodé (50, puis nels.

Métabolisme basal.....	+ 44 %
Pouls régulier	96

L'électrocardiogramme montre seulement un rythme plus lent.

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif.....	96
— absolu du S.....	136
— — X.....	40

La malade ne supporte pas le traitement iodé et est mise à l'hématoéthyröidine. Elle ne revient que le

26 mars 1931 : à l'occasion d'une crise de tachycardie très pénible, sans début brutal, qui dure douze jours.

Pouls	148
-------------	-----

Le 15 février 1931 : amélioration des signes fonction-
60 gouttes de Lugol).

Electrocardiogramme fibrillo-flutter.

La tachycardie ne cède que très lentement. Il persiste une dyspnée marquée à l'effort. Des œdèmes discrets des membres inférieurs apparaissent.

Le 14 juin 1931 :

Métabolisme basal.....	+ 82 %
Pouls irrégulier.	

Arythmie complète vérifiée à l'électrocardiogramme.

L'examen du cœur confirme l'arythmie complète. Il existe un souffle d'insuffisance mitrale fonctionnelle.

Orthodiagramme : très gros cœur, de forme globuleuse.

L'arythmie complète persiste pendant trois semaines. Les signes de défaillance cardiaque s'accroissent avec cyanose marquée.

La mort survient brutalement le 7 juillet, précédée par une crise angineuse qui dure quatre heures.

Nous observons ici encore l'installation des troubles du rythme au cours même des accidents de défaillance cardiaque, alors que l'augmentation du métabolisme basal traduit une poussée aiguë de l'hyperthyroïdie.

Notons en passant, comme nous l'avons observé déjà, l'installation de l'arythmie complète après un paroxysme de tachycardie basedowienne.

Nous avons isolé les quatre dernières observations de cinq autres cas d'accidents cardiaques graves au cours de Basedow, observés seulement au stade de défaillance cardiaque. Nous les avons mises à part en raison de la précision qui a pu être obtenue dans la succession et le mode d'installation des troubles cardiaques.

Certains points de ces huit observations nous paraissent importants à souligner, avant d'entrer dans l'étude plus précise des accidents cardiaques des basedowiens :

1° Au cours de l'insuffisance du Basedow, les troubles du rythme et, en particulier, l'arythmie complète peuvent s'installer après l'apparition des signes de défaillance cardiaque, des signes d'insuffisance ventriculaire.

Il paraît s'agir alors de basedowiens présentant des signes thyro-toxiques marqués avec forte augmentation du métabolisme basal et dont, au contraire, la perturba-

tion vago-sympathique est un peu accentuée (Obs. 23, 24, 26).

2° Dans certains cas, c'est immédiatement après une crise de tachycardie intense que les signes de défaillance cardiaque et la tachyarythmie s'installent (Obs. 24 et 26).

3° L'arythmie complète peut s'observer au cours de la maladie de Basedow, dans deux conditions bien différentes :

a) Chez certains basedowiens dont le métabolisme basal est peu élevé, dont la perturbation vago-sympathique est marquée, l'arythmie complète peut s'installer et persister sans signe clinique ni radiologique net de défaillance cardiaque. Elle peut être longtemps bien supportée (Observations 19, 20, 21, 22).

b) Chez d'autres malades, l'arythmie complète passe au second plan, derrière les accidents de défaillance cardiaque, mais alors un signe l'accompagne presque constamment : le souffle systolique apexien d'insuffisance mitrale fonctionnelle.

Tels sont les quelques faits qui nous paraissent intéressants à remarquer. Ils peuvent aider à poser le pronostic chez un basedowien jeune, suivant la prédominance des signes toxiques ou de la dystonie vago-sympathique.

Nous allons étudier maintenant, avec plus de précision, les troubles cardiaques des basedoïens. Nous rappellerons en cours de route, à l'occasion de certains faits, divers passages des observations précédentes. Nous citerons aussi quelques autres cas intéressants par certains points de leur évolution.

LES TROUBLES DU RYTHME

constituent le chapitre le plus étudié des accidents cardiaques de l'hyperthyroïdie. Nous envisagerons successivement :

- L'extrasystolie;
- Les crises de tachycardie basedowienne;
Les crises de tachycardie paroxystique.
- L'arythmie complète.

L'Extrasystolie

Les extrasystoles au cours de la maladie de Basedow étaient connues déjà de PARRY; mais, si les tracés et l'électrocardiogramme en ont précisé les variétés, l'accord n'est pas fait sur la fréquence de l'extrasystolie et son mode d'apparition.

READ, PHILIPPS, ANDERSON considèrent l'extrasystolie comme constante chez les basedowiens.

KRINSBAAR, BICKEL, FROMMEL, GOODALL, ROGERS ne l'observent que rarement.

FALCONSINI, HUBERT, HIRSFELDER, MOULINIER, SATT-
LER, ZONDECK, qui ont étudié l'extrasystolie basedowienne, ont observé le plus souvent des extrasystoles ventriculaires droites ou gauches.

FROYEZ en observe dans 13 % des cas et sur six électrocardiogrammes constate cinq fois des extrasystoles ventriculaires : une fois seulement des extrasystoles auriculaires.

DAUTREBANDE observe, chez un même malade, toutes les variétés d'extrasystoles ventriculaires, auriculaires droites ou gauches.

Un grand nombre de nos malades ont eu des épisodes extrasystoliques : 54 % d'entre eux en présentaient.

Comme dans les cas précédents, le type ventriculaire est de beaucoup le plus fréquent (37 cas sur 39).

Nous nous sommes particulièrement attachés à observer les conditions d'apparition des extrasystoles. Nous avons vu (page 25), à propos des variations du tonus vago-sympathique, que l'existence et la persistance de l'état d'amphotonie paraissait le facteur le plus important dans l'apparition et la persistance des extrasystoles.

Comme l'écrit FROYEZ, l'extrasystolie est un des troubles les plus tenaces; il résiste souvent au traitement basedowien, même à la thyroïdectomie, alors que la tachycardie a cédé. Nous y reviendrons plus loin.

La difficulté de ramener à la normale un système vago-sympathique troublé semble bien expliquer cette persistance de l'extrasystolie, qui survit à la chute du métabolisme basal.

Les troubles toxiques d'hyperthyroïdie semblent bien, jusqu'à un certain point, indépendants de la perturbation vago-sympathique. Nous en avons déjà vu plusieurs exemples.

Dans trois observations, nous avons vu l'apparition d'extrasystoles au cours de l'arythmie complète. Dans ces trois cas, la constatation des extrasystoles nous a paru s'accompagner d'une aggravation nette des signes de défaillance cardiaque.

Chez une de ces trois malades l'extrasystolie n'apparut qu'au cours des accidents aigus de défaillance cardiaque qui suivirent l'intervention chirurgicale.

L'extrasystolie nous paraît donc relever, avant tout, du facteur vago-sympathique et ne constituer qu'un trouble fréquent, mais de signification essentiellement variable chez les Basedowiens. Comme toujours, l'extrasystole ne prendra de valeur qu'au contact des signes qui l'entourent : des signes de défaillance myocardique.

Les crises de Tachycardie Basedowienne

Les crises surviennent au cours des poussées évolutives de la maladie.

Au cours des observations précédentes, nous avons fréquemment vu apparaître des crises, à l'occasion d'un épisode infectieux, d'une grippe.

Ces poussées tachycardiques ont été étudiées par BAMBERGER, BICKEL, FROMMEL, DAMESHEK, BROOKLING et MASS. Ces auteurs ont bien montré qu'elles n'avaient jamais le début et la fin brutale avec sensation de déclin qu'on observe dans la tachycardie paroxystique. La fréquence du pouls s'élève à 160, 180, 200 par minute.

L'électrocardiogramme montre qu'il s'agit toujours d'une tachycardie sinusale.

Ces crises s'accompagnent fréquemment, contrairement aux données classiques, d'algies précordiales pénibles, même d'angor, et nous avons observé une véritable crise d'angine de poitrine chez une de nos malades à l'occasion d'un paroxysme tachycardique.

ZONDECK aurait constaté, à l'examen radioscopique, une dilatation cardiaque au cours d'un paroxysme tachycardique.

Le fait qui nous paraît intéressant à noter est la valeur pronostique de ces crises de tachycardie. Lorsqu'elles surviennent, la fibrillation auriculaire s'installe à bref délai. Dans certains cas même, on assiste, lorsque la crise se prolonge, au passage insensible d'une tachycardie sinusale très rapide à la tachycardie.

Ces faits ont déjà été signalés par DAMESHEK, BROOKLING et MASS, BOOTHBY et WILSON. Ces auteurs admettent, d'ailleurs, que, dans les cas où une telle crise se prolonge, la fibrillation n'est pas fatale et le pouls peut reprendre un rythme peu rapide, par la suite.

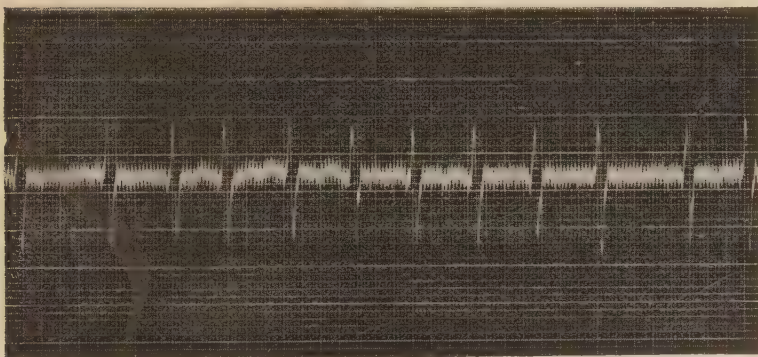
Dans les deux cas où nous avons observé des paroxysmes tachycardiques prolongés, le passage à la tachyarythmie s'est fait en quelques jours.

Nous avons déjà vu l'observation N° 26 (page 77). Deux autres malades nous ont fourni un exemple du même ordre :

Observation XXVII. — Mme J... Basedow depuis neuf ans. Est observée.

Le 15 mai 1931, en crise de tachycardie.

Pouls 192



Madame R..., le 19 Janvier 1931

Le 19 mai 1931 : arythmie complète extrêmement rapide, qui est confirmée par l'électrocardiogramme.

Dans ce dernier cas, les signes de défaillance cardiaque s'installent nettement au décours de la crise de tachycardie.

Un souffle d'insuffisance mitrale fonctionnelle apparaît, puis les signes d'insuffisance cardiaque se précisent : œdème des membres inférieurs, gros foie douloureux.

Observation XXVIII. — Mme R... Basedow depuis sept ans. Est observée le :

18 janvier 1931, à l'occasion d'une grande poussée tachycardique : pouls à 164.

Cet accès tachycardique s'accompagne d'anxiété, d'un peu de dyspnée, de cyanose.

Ces signes s'accroissent dans la soirée.

19 janvier 1931 : pouls extrêmement rapide (180).

Electrocardiogramme N° 3 (page 83); tachyarythmie très rapide.

L'orthodiagramme montre une augmentation modérée du volume du V.G.

Cette crise dure cinq jours.

Le rythme se ralentit, mais l'arythmie complète s'installe définitivement.

Les signes de défaillance cardiaque ne restent qu'ébauchés.

Les crises de tachycardie paroxystiques

Nous n'en avons jamais observé chez aucun de nos malades; tout au plus, dans deux cas, avons-nous pu en soupçonner l'existence par l'interrogatoire.

Les observations connues en sont d'ailleurs très rares : observations de GRENET, DONGELET, BARKES, HAUFFMANN, OESSLING. Ces cas semblent rester l'exception (1,25 %, d'après BICKEL et FROMMEL).

L'accélération du pouls peut atteindre 200 et plus, mais comme le fait remarquer FROYEZ, ces crises paroxystiques paraissent ne pas avoir le pronostic péjoratif des grandes poussées d'accélération basedowienne proprement dites. Elles amèneraient rarement une défaillance ventriculaire rapide. L'électrocardiogramme montre l'existence d'une tachysystolie auriculaire, parfois d'un rythme nodal.

VAQUEZ a, d'autre part, signalé quelques cas de tachy-

systolie auriculaire au cours de petits adénomes thyroïdiens, mais il s'agissait peut être d'adénomes banaux, sans hyperthyroïdie et la tachycardie paroxystique pourrait n'être, dans ces cas, qu'un phénomène contingent.

L'arythmie complète

Elle est la complication de beaucoup la plus importante, la plus fréquente. Nous l'avons, pour notre part, observée dans 18 % des cas de Basedow examinés.

Les statistiques publiées par les différents auteurs donnent d'ailleurs des chiffres très variables :

33 % pour KEM et HENSEL,

3 % pour LÉA,

50 % pour GOODAL et ROGER.

La majorité des auteurs s'accordent pour la fréquence de 10 %.

KOLLES, HAMILTON observent la fibrillation auriculaire surtout après la cinquantaine.

BICKEL et FROMMEL chez les basedowiens de 15, 20, 21 ans.

FROYEZ l'observe surtout de 30 à 35 ans.

Nos malades étaient, en moyenne, âgés de 37 à 45 ans; mais, comme cet auteur, nous concluons que l'âge de la maladie est beaucoup plus important que l'âge des malades. Dans beaucoup de nos observations, il s'agissait de Basedow évoluant depuis sept ou huit ans. Il paraît, en effet, exceptionnel d'observer l'arythmie complète chez des basedowiens jeunes, la maladie évoluant seulement depuis quelques mois.

Le fait important, souligné par FROYEZ dans sa thèse, est l'indépendance nette chez les basedowiens de l'arythmie complète et des signes de défaillance cardiaque.

Nous avons insisté plus haut, au cours de nos huit

observations, sur le rôle primordial que nous paraissait jouer le facteur de déséquilibre vago-sympatique :

Tantôt, comme dans nos premières observations, il s'agit surtout de malades agités, instables, des neurotoniques, de grands amphotoniques, comme le montre l'épreuve à l'atropine.

Tantôt, le malade se présente avec le signe habituel de la défaillance cardiaque : dyspnée, cyanose, œdème. Dans la majorité des cas, l'examen montre alors l'existence d'un souffle mitral fonctionnel associé à l'arythmie complète.

L'orthodiagramme montre une augmentation globale du volume du cœur.

La tracé électrocardiographique au cours de l'arythmie complète

Nous avons observé, suivant les cas, soit un tracé avec disparition de l'onde P., soit et assez fréquemment une fibrillo-flutter de rapidité faible, en général.

Nous n'avons pas vu, par contre, comme le signalent BICKEL et FROMMEL, l'arythmie complète avec persistance d'une très forte tachycardie ventriculaire à 130-150, en dehors des poussées paroxystiques.

FROYEZ signale, chez un de ses malades, des crises de tachycardie à 140 au cours d'une arythmie complète déjà constituée, sans signe de défaillance cardiaque.

Dans les cas que nous avons étudiés, les crises de grande tachycardie annonçaient la fibrillation, mais ne venaient pas la compliquer. Dans toutes nos observations, il s'agissait de malades présentant des signes de défaillance cardiaque.

Les accidents de défaillance cardiaque

La fréquence des accidents d'insuffisance cardiaque des basedow purs, sans association de cardiopathie, est évaluée à 23,4 % des cas par DAMESHEK, BROOKLING et MASS. Il s'agit, en général, dans toutes les observations, de basedow non traités ou insuffisamment traités.

La plupart des auteurs admettent, que les troubles cardiaques basedowiens passent, en général, par trois phases :

- De tachycardie sinusale,
- De tachycardie paroxystique,
- D'arythmie complète, qu'accompagne la défaillance cardiaque terminale.

Cette conception paraît bien schématique. FROYEZ fait remarquer, à juste titre, que cette évolution est entrecoupée d'épisodes aigus déclanchés souvent à l'occasion d'un facteur infectieux, à l'occasion d'une grossesse, de la ménopause. Nous en avons rapporté plusieurs exemples.

Cet auteur souligne encore l'éventualité d'une défaillance cardiaque précoce, succédant à une crise de tachycardie en rapport, en général, avec un état d'hyperthyroïdie presque aigu.

Nous essaierons de compléter ces caractères évolutifs en insistant encore sur les facteurs envisagés au chapitre précédent : la défaillance cardiaque des basedowiens peut se montrer sous deux types différents :

1° Un type relativement rare, où prédominent les signes de défaillance ventriculaire gauche : chute de la tension maxima, ascension de la minima, diminution de la différentielle; apparition d'un rythme de galop, d'œdèmes. L'orthodiagramme montre la distension ventriculaire gauche.

Ultérieurement, dans certains cas, la défaillance cardiaque s'aggrave sans que la fibrillation auriculaire s'installe. (DAMESHEK, BROOKLING et MASS signalent cette éventualité dans vingt-trois cas sur trente-trois.)

Dans d'autres cas, l'arythmie complète vient se surajouter aux signes de défaillance ventriculaire.

La première éventualité nous paraît exceptionnelle; la seconde nous semble moins rare. Sur neuf de nos malades, trois firent d'abord des accidents de défaillance ventriculaire, ultérieurement, de la fibrillation auriculaire.

Dans toutes ces observations, les malades présentaient un métabolisme basal très augmenté, une dystonie vago-sympathique toujours modérée.

2° Un type fréquent : les signes de défaillance ventriculaire apparaissent chez un basedowien en arythmie complète depuis plus ou moins longtemps :

L'augmentation du métabolisme basal a permis de prévoir cette évolution;

L'apparition du souffle d'insuffisance mitrale fonctionnelle est venu authentifier la signification nouvelle de l'arythmie complète.

— Qu'il y ait ou non fibrillation auriculaire, les accidents d'insuffisance cardiaque des basedowiens paraissent relever d'une *insuffisance ventriculaire totale*.

a) Dans certains cas, cependant, il semble que l'insuffisance ventriculaire gauche prédomine pendant une partie de l'évolution : dyspnée d'effort, puis dyspnée continue, crise d'asthme cardiaque, douleurs constrictives, forment le cortège fonctionnel habituel.

Dans les formes non arythmiques, on observe un rythme de galop auquel succède un souffle d'insuffisance mitrale fonctionnelle.

Dans les cas aboutissant à l'arythmie complète, le signe dominant est l'apparition du souffle mitral fonctionnel.

L'examen radioscopique montre l'augmentation de volume du ventricule gauche en position frontale, en oblique antérieure et transverse gauche.

Puis, ultérieurement, la cyanose apparaît, l'hépatomégalie douloureuse devient considérable. L'examen radioscopique montre alors une distension globale du cœur, augmenté dans tous ses diamètres.

b) Dans d'autres cas (observation 25, page 75), on voit survenir d'emblée un ensemble fonctionnel et physique qui fait penser à une défaillance ventriculaire totale. L'examen radioscopique montre d'emblée un élargissement global de l'ombre cardiaque, le ventricule gauche s'efface difficilement dans l'ombre de la colonne vertébrale. L'espace clair rétro-sternal est plus ou moins comblé en transverse.

Il convient de rapprocher ces cas des faits observés dans certaines myocardies par PAISSEAU, OURY et MOUSSOIR.

Nous retrouverons d'ailleurs plus loin, à propos du Basedow aigu, les autres aspects de la défaillance ventriculaire globale d'emblée, à évolution rapidement mortelle.

Arrivée à ce stade, la maladie de Basedow a un pronostic bien variable.

Suivant la thérapeutique employée, sous l'influence du traitement tonicardiaque associé au traitement de l'hyperthyroïdie (surtout traitement iodé), les accidents peuvent rétrocéder partiellement, mais souvent la mort survient dans un état de cachexie extrême auquel le trouble toxique et la défaillance cardiaque semblent participer.

La mort subite, signalée par certains, paraît exceptionnelle et a été rattachée par BICKEL à des accidents de fibrillation ventriculaire au cours d'un état d'hyperthyroïdie aigu.

Nous reviendrons sur ces faits à propos de l'expérimentation et des accidents post-opératoires.

Avant d'aborder l'étude des goîtres avec hyperthyroïdie, nous envisagerons à part un aspect extrêmement rare des accidents cardiaques basedowiens :

Les accidents du Basedow aigu

Les accidents cardiaques de l'hyperthyroïdisme aigu sont encore peu connus en raison de leur rareté. Les seuls cas étudiés envisagent, en général, des poussées de grande hyperthyroïdie au cours d'une maladie de Basedow chronique ordinaire.

Nous avons vu que BICKEL incriminait alors des accidents brutaux de fibrillation ventriculaire subite, déclenchée par un déséquilibre vago-sympathique complet, à l'occasion d'une décharge massive des corps toxiques.

HERING, HEITZ, CLARAC, PACHON et BUSKETT sont d'un avis voisin.

Mais, dans ces cas, les accidents dramatiques surviennent sur un cœur « basedowien » depuis quelques mois ou quelques années.

La malade, dont nous rapportons l'observation, fit en sept semaines un basedow aigu mortel, dont voici l'histoire :

Observation XXIX. — Mme D..., 37 ans. Est observée le 10 septembre dans le service de M. LABBÉ.

La malade est bien portante jusqu'au 8 août 1930.

Depuis quatre semaines seulement, les accidents ont éclaté en province :

Exophtalmie très marquée.

Augmentation diffuse et modérée du corps thyroïde.

Tremblement intense.

Etat de cachexie aigu (amaigrissement de 14 kilos en quatre semaines).

Le 12 septembre 1930 :

Métabolisme basal..... + 112 %

Depuis le début des accidents, la température se maintient aux environs de 40°. Le pouls est extrêmement rapide : entre 60 et 180.

Electrocardiogramme-tachyarythmie.

L'orthodiagramme montre une augmentation globale du cœur dans tous ses diamètres.

L'examen des divers appareils ne décèle absolument aucun foyer infectieux pouvant expliquer l'état d'hyperthermie.

Deux hémocultures pratiquées les 14 et 16 septembre restent stériles.

Le 22 septembre 1930 :

Apparition de cyanose de plus en plus intense.

Le 25 septembre 1930 :

Foyer bronchopneumonique gauche, puis apparition de plusieurs foyers.

Météorisme abdominal.

La mort survient le 25 septembre 1930.

L'autopsie montra plusieurs foyers pneumoniques et un épanchement puriforme à pneumocoques dans le péritoine.

Les accidents pneumococciques terminaux semblent avoir hâté simplement la mort de quelques jours, car déjà avant leur éclosion, la cyanose était devenue intense, le pouls absolument incomptable.

L'orthodiagramme avait permis de suivre une augmentation rapide, progressive et globale du volume du cœur.

Il a été malheureusement impossible de pratiquer un électrocardiogramme à la phase terminale où l'intensité de la tachycardie peut faire soupçonner une terminaison brutale par fibrillation ventriculaire.

On voit donc un véritable état de défaillance cardiaque évoluant en quelques semaines, aboutir à une tachycarythmie avec distension cardiaque.

Ce détail est à rapprocher des accidents survenant après thyroïdectomie pour lesquels certains ont signalé la possibilité de résorption massive des corps toxiques après l'ablation du corps thyroïde. Nous les étudierons plus loin.

II. — LES ACCIDENTS CARDIAQUES AU COURS DES GOITRES AVEC HYPERTHYROÏDIE

Nous ne reprendrons pas ici le problème de l'adénome toxique envisagé en détail dans la thèse de Gilbert DREYFUS. Cet auteur distingue, dans le cadre de l'adénome toxique :

- Des cas d'hyperthyroïdie fruste.
- Des goitres nodulaires avec hyperthyroïdie.
- Des goitres basedowifiés,

et montre, par l'analyse critique de nombreux cas, que l'hyperthyroïdisme est un, qu'il s'agisse d'adénome toxique ou de basedow vrai. Nous adopterons cette classification.

Il n'y a pas habituellement, dans ces diverses formes d'adénome toxique, de grosses perturbations vago-sympathiques, comme l'ont montré récemment Marcel

LABBÉ, AZERAD et SOLOMON. Ce fait nous paraît expliquer la rareté relative des troubles du rythme dans les accidents cardiaques de l'adénome toxique.

Les accidents cardiaques sont-ils différents au cours du Basedow type et de l'adénome toxique ? Telle est la question qui nous intéresse ici.

Les accidents cardiaques de l'hyperthyroïdisme fruste seront envisagés à propos du diagnostic des états parabasedowiens, diagnostic souvent bien délicat et seulement tranché par le métabolisme basal. Nous nous occuperons d'abord :

— Des accidents cardiaques de l'hyperthyroïdisme primitif avec goitre nodulaire.

— Des accidents des goîtres basedowifiés.

a) *L'hyperthyroïdisme primitif avec goitre nodulaire*

Il s'agit d'adénomes thyroïdiens, mais qui se distinguent chronologiquement des goîtres secondairement basedowifiés. Chez certains malades, l'interrogatoire peut arriver à préciser l'apparition à peu près contemporaine des noyaux thyroïdiens et des signes d'hyperthyroïdie. Si les accidents cardiaques des goîtres basedowifiés secondairement sont bien connus, ils ont été, par contre, peu précisés dans l'hyperthyroïdisme primitif, peut être en raison de l'application précoce d'une thérapeutique chirurgicale dans ces formes.

Nous n'avons observé que deux cas d'hyperthyroïdisme primitif avec goitre nodulaire; leur histoire clinique présente quelques particularités intéressantes :

Observation XXX. — Mme L..., 35 ans.

Apparition depuis deux ans d'un adénome du lobe droit et, dès le début, amaigrissement rapide, quelques palpitations, dyspnée d'effort.

L'interrogatoire précise l'absence totale de lésions thyroïdiennes perceptibles antérieurement. La malade a été mise en novembre 1929 au traitement iodé, mais il est bientôt **abandonné**. Elle revient le 15 octobre 1930 :

Adénome de la taille d'un œuf de poule (lobe droit).

Métabolisme basal..... + 63 %

Pouls régulier **96**

Tension artérielle..... 15,5/9

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif..... 96

— absolu du S..... 132

— — X..... 36

(Tonus du sympathique à peine augmenté.)

L'électrocardiogramme montre une tachycardie sinusale.

Orthodiagramme : augmentation légère du volume du ventricule gauche.

Le traitement chirurgical proposé n'est pas accepté et la malade est mise au Lugol (50 gouttes) mais ne suit qu'imparfaitement le traitement.

Le 15 décembre 1931, la malade revient en raison d'un amaigrissement rapide (5 kilos en trois mois), d'une dyspnée d'effort croissante accompagnée de palpitations pénibles.

Métabolisme basal..... + 72 %

Pouls 104

Extrasystoles isolées.

Tension artérielle..... 15/10

Cœur : il existe un rythme de galop présystolique.

L'électrocardiogramme montre une tachycardie sinusale.

Orthodiagramme : gros ventricule gauche.

L'intervention chirurgicale est pratiquée le 20 décembre 1931, après un traitement au Lugol. Les signes de

défaillance cardiaque semblent s'améliorer. La malade sort de l'hôpital trois semaines après l'intervention et est perdue de vue depuis cette date.

On observe un hyperthyroïdisme primitif grave aboutissant en quelques mois à des signes de défaillance ventriculaire, avec augmentation nette du métabolisme basal et amaigrissement important, sans troubles du rythme.

Observation XXXI. — Mme S..., 50 ans, est observée en décembre 1931, dans le service de M. LOEPER.

Cette malade présente depuis deux ans un adénome du lobe droit et, trois mois après l'apparition de l'adénome, des troubles de défaillance cardiaque graves se sont manifestés.

Le 10 décembre 1931, le malade entre à la Pitié avec de grands œdèmes, une dyspnée intense avec cyanose. L'examen du cœur montre un rythme rapide, mais régulier, qui vérifie le tracé électrocardiographique. Il existe un souffle systolique dans la région apexienne, mais on le perçoit en se déplaçant presque jusque dans la région xyphoïdienne. L'examen de la région cervicale montra un fait extrêmement intéressant. Il existe au niveau de la veine jugulaire externe, particulièrement visible, superficielle et développée chez cette malade, deux soulèvements extrêmement distincts à chaque révolution cardiaque :

Un soulèvement présystolique d'origine auriculaire.

Un soulèvement systolique encore plus net.

L'ensemble donnant au sthétoscope un galop typique. C'est l'interprétation du deuxième soulèvement qui amena les remarques les plus intéressantes. Il ne pouvait s'agir de battements artériels transmis, car la jugulaire externe se trouve loin de tout trajet artériel important.

On devait donc penser à un soulèvement systolique d'origine ventriculaire, déterminé par un état de stase dans les cavités droites. L'examen radioscopique montra un très gros ventricule gauche et, fait remarquable, des cavités droites de contour normal : le bord droit de l'image cardiovasculaire était strictement vertical dans la position frontale.

Cet examen amenait à deux conclusions :

D'une part, l'adénome toxique aboutissait dans le cas présent à une insuffisance ventriculaire gauche type avec souffle systolique de distension ventriculaire, sans trouble du rythme.

D'autre part, il existait un pouls systolique veineux avec un cœur droit d'aspect radiologique absolument normal et l'on devait penser à une gêne fonctionnelle des cavités droites par un gros ventricule gauche distendu.

L'existence d'un souffle systolique de la région xyphoïdienne aurait pu faire discuter par certains un souffle d'insuffisance tricuspидienne : les données de l'examen radioscopique venaient confirmer une fois de plus la fréquence avec laquelle le souffle d'insuffisance mitrale fonctionnelle a un siège atypique et la possibilité d'un soulèvement systolique veineux en dehors de toute distension ventriculaire droite.

Nous insistons en outre, dans cette observation, sur l'apparition précoce des signes de défaillance ventriculaire au cours d'un adénome avec hyperthyroïdie et sur l'absence de troubles du rythme.

DAUTREBANDE rapporte dans son étude de la physiopathologie de la thyroïde neuf cas d'adénomes toxiques graves, huit d'entre eux, l'auteur y insiste, revêtent l'allure d'une affection primitive et entrent dans le type

que nous envisageons. Cet auteur accorde à l'adénome toxique grave quatre symptômes principaux :

- L'habitus extérieur du malade.
- Les troubles cardiaques.
- Les lésions thyroïdiennes.
- L'élévation du métabolisme basal.

Sur ces huit malades, cinq ont une tachycardie de 100 à 125, sans troubles du rythme et présentent des palpitations et une dyspnée variable.

Le métabolisme basal est toujours notablement augmenté (de + 32 % à + 71 %).

Dans deux autres observations (malades de 39 et 28 ans) il existe des extrasystoles.

Enfin, une seule observation concerne un malade de 57 ans en arythmie complète, à l'origine de laquelle le facteur âge serait peut être à discuter.

Nous ne pouvons, en partant de ces quelques faits sans précision du point de vue cardio-vasculaire, aboutir à aucune conclusion nette. Tout au plus, nous est-il permis de remarquer la rareté relative des troubles du rythme chez des malades dont l'état général altéré, dont le métabolisme basal élevé sont témoins de phénomènes thyrotoxiques sérieux.

b) *Les accidents cardiaques du goître basedowifié*

C'est à cette variété que se rapporte la plupart des observations cardiologiques d'adénomes toxiques.

Les auteurs américains ont étudié la question et ont montré que les accidents cardiaques de l'adénome toxique se différencient de ceux de la maladie de Basedow par quelques points. Pour PHILIPPS et ANDERSON, la tachycardie paroxystiques s'observerait plus fréquemment dans l'adénome.

WILLIUS, BOOTHBY et WILSON y rencontrent les accidents de défaillance cardiaque dans 50 % des cas.

KERR et HENSEL décrivent des particularités tensionnelles :

Dans le Basedow : maxima élevée, minima basse.

Dans l'adénome : maxima élevée, minima normale.

FROYEZ constate souvent (50 % des cas) une hypertension maxima autour de 20-22 et observe plus souvent l'arythmie complète au cours du goitre toxique que dans la maladie de Basedow.

Cet auteur ébauche d'ailleurs une critique de ces résultats en soupçonnant l'âge d'expliquer en partie ces variations symptomatiques.

Nous avons observé cinq goitres basedowifiés avec accidents cardiaques. Quatre observations nous paraissent réaliser des aspects assez différents du goitre basedowifié :

Observation XXXII. — Mme G..., 37 ans. Adénome du lobe gauche, du volume d'une mandarine, depuis sept ans.

Depuis quinze mois, dyspnée d'effort de plus en plus accentuée, palpitations, amaigrissement de 11 kilos.

Examinée le 16 juillet 1931 :

Métabolisme basal..... + 82 %

Pouls régulier 100

L'électrocardiogramme montre une tachycardie sinusale.

L'examen du cœur ne montre que des bruits violents, un souffle mésosystolique pré-infundibulaire.

Tension artérielle..... 15,5/9,5

Orthodiagramme : montre un ventricule gauche nettement augmenté de volume.

Nous ne pouvons ici affirmer la défaillance cardiaque, qui n'est subjectivée par aucun signe physique, mais le

cortège fonctionnel, l'aspect radiologique nous font penser qu'elle peut être à son début.

Nous insistons sur l'absence de trouble du rythme et sur l'élévation très marquée du métabolisme basal.

Observation XXXIII. — Mme D..., 47 ans. Adénome thyroïdien du lobe droit depuis l'âge de 30 ans.

Depuis trois ans seulement, se plaint de palpitations, de dyspnée d'effort marquée, d'amaigrissement (7 kilos en six mois).

Au mois de janvier 1931, aurait présenté pendant trois semaines une dyspnée très marquée avec œdèmes des membres inférieurs. Ces accidents, traités par la Digitaline, s'amendent au bout de trois semaines.

La malade est observée le 27 mai 1931 :

Métabolisme basal.....	+ 49 %
Pouls irrégulier	108
Tension artérielle.....	15/10

Examen du cœur : arythmie complète, souffle systolique apexien, interprété comme signe d'insuffisance mitrale fonctionnelle.

L'électrocardiogramme montre l'existence d'une arythmie complète.

Orthodiagramme : gros ventricule gauche.

L'examen des artères périphériques les montre souples.

Les épreuves de perméabilité rénale se montrent toutes parfaitement normales.

En résumé, les signes de défaillance ventriculaire gauche avec arythmie complète apparaissent chez une malade de 47 ans, indemne, semble-t-il, de toutes lésions cardiovasculaires antérieures, à l'occasion d'une poussée d'hyperthyroïdie manifeste.

Nous ne pouvons malheureusement pas préciser dans quelles conditions s'installa l'arythmie complète, si elle

fut antérieure ou postérieure aux signes de défaillance ventriculaire.

Observation XXXIV. — Mme D..., 67 ans. Adénome thyroïdien depuis l'âge de 40 ans.

Vient consulter pour : des palpitations, une dyspnée légère, un peu d'amaigrissement depuis quelques mois.

Le 25 avril 1931 :

Métabolisme basal.....+ 39 %

Pouls irrégulier 104

Tension artérielle..... 19,5/9

Artères humérales sinueuses, animées de mouvements de répétition.

Electrocardiogramme : arythmie complète.

L'examen du cœur confirme l'arythmie complète. Souffle systolique isolé de la base.

Orthodiagramme : déroulement aortique visible de face. Cœur d'aspect normal.

Nous observons ici une arythmie complète sans signe de défaillance ventriculaire au cours d'une poussée d'hyperthyroïdie légère chez une malade dont l'âge et l'état général suffiraient, à eux seuls, à expliquer l'arythmie complète.

Observation XXXV. — Mme C..., 64 ans. Goitre adénomateux avec noyaux multiples qui datent de l'enfance.

Présente depuis cinq ans des palpitations, de la dyspnée d'effort et de décubitus, de l'œdème des membres inférieurs, amaigrissement marqué.

Observée le 30 février 1930 : goitre volumineux extrêmement dur à certains endroits et en partie calcifié, comme le montre la radiographie de profil.

Ce goitre prédomine sur le lobe droit, où plusieurs noyaux sont perceptibles.

Métabolisme basal..... + 65 %

Pouls (arythmie complète) 104

Tension artérielle (?).... 19/10

Les artères humérales sont dures, sinueuses.

L'électrocardiogramme montre une arythmie complète.

L'examen du cœur confirme l'arythmie complète; souffle systolique violent apexien, se propageant dans l'aisselle.

Orthodiagramme : gros déroulement aortique; gros ventricule gauche.

Il existe des râles sous-crépitanants aux deux bases pulmonaires.

Le foie est gros, douloureux.

Cedème discret des membres inférieurs, avec cyanose des extrémités.

La malade est traitée par association de digitaline-ouabaïne, sans la moindre amélioration pendant sept semaines.

Le 20 avril 1930, on associe le traitement iodé au traitement toni-cardiaque (40 gouttes de Lugol). En trois semaines, les signes de défaillance cardiaque rétro-cèdent en partie. L'arythmie complète persiste.

Le 15 mai 1931 :

Métabolisme basal..... + 35 %

Depuis cette époque, la malade qui a été suivie pendant plusieurs mois, a fait plusieurs crises de défaillance cardiaque avec œdème, dyspnée, cyanose, qui n'ont cédé qu'à l'aide des traitements iodé et cardio-tonique.

L'arythmie complète persiste toujours.

Cette observation réalise encore une forme complexe avec une hyperthyroïdie manifeste associée à des lésions cardio-artérielles suffisantes pour expliquer les accidents de défaillance ventriculaire et l'arythmie complète.

C'est avec restriction qu'il faut envisager le rôle de la thérapeutique iodée dans l'amélioration obtenue. Un point reste cependant important : cette amélioration survint avec une baisse notable du métabolisme basal.

Ces quelques observations, choisies parmi plusieurs autres en raison des types qu'elles représentent, nous amènent à insister sur quelques aspects du goitre basedowifié :

1° L'hyperthyroïdisme secondaire peut s'installer précocement avant 40 ans et s'accompagner d'accidents cardiaques qui paraissent en rapport direct avec l'hyperthyroïdie (observation 32).

Cet hyperthyroïdisme pourrait être, dans certains cas, très précoce. G. DREYFUS en cite cinq cas avant vingt-cinq ans, onze cas avant quarante ans.

2° Certains hyperthyroïdismes secondaires s'installent tardivement chez des malades ayant dépassé la soixantaine, avec une augmentation très modérée du métabolisme basal. En présence des signes de sclérose artérielle, il paraît bien difficile de ne pas rapporter une arythmie complète isolée et bien supportée à une manifestation banale du cœur sénile (observation 34).

3° Mais il est des cas où le diagnostic reste indécis.

Parfois, il s'agit de malades relativement jeunes, autour de la cinquantaine, sans lésion cardio-artérielle perceptible. S'il existe des signes de défaillance cardiaque, l'hyperthyroïdie paraît être à l'origine, mais s'il n'existe qu'une arythmie complète isolée, on ne peut guère se prononcer.

Dans d'autres cas, on est en présence de malades plus âgés, chez lesquels s'intriquent des signes d'hyperthyroïdie et des signes de sclérose cardio-vasculaire. Dans le doute, la thérapeutique sera toujours mixte.

III. — ACCIDENTS CARDIAQUES DU SYNDROME
PARABASEDOWIEN

Développer complètement ce chapitre reviendrait à décrire toutes les manifestations protéiformes des neurotonies cardio-vasculaires. Sans entrer dans la description de ce vaste chapitre des manifestations fonctionnelles et physiques, nous voudrions montrer par trois exemples à quel point cette forme clinique de la neurotonie que réalise le syndrome basedowiforme, peut donner un aspect voisin de la maladie de Basedow vraie.

Nous comparerons ensuite les accidents cardiaques des parabasedowiens à ceux du basedow déjà vus plus haut et nous étudierons enfin le diagnostic de ces accidents et de l'hyperthyroïdisme fruste.

Observation XXXVI. — M. L..., 48 ans.

Vient consulter le 25 mai 1930 pour des palpitations s'accompagnant d'algies précordiales. Tantôt ces palpitations s'accompagnent d'une tachycardie à 110-110; tantôt, au contraire, le malade ressent douloureusement ses contractions cardiaques alors que son pouls bat à 70-80.

Ces palpitations s'accompagnent de sensation de plénitude thoraco-abdominale. Les réactions algiques siègent dans la région précordiale mais irradient parfois vers les deux épaules, surtout à gauche.

Ces accès s'accompagnent d'anxiété extrême, de sueurs profuses, de crises diarrhéiques. Pas d'amaigrissement.

A l'examen : les yeux sont saillants, brillants. La fente palpébrale est nettement élargie. Le signe de DE GRAEFE est positif. Il existe un tremblement menu, rapide, généralisé. Pas de tuméfaction du corps thyroïde.

Le cœur est rapide, à 110, avec bruit vibrant, mais

surtout d'une instabilité extrême. Le rythme passe de 100-10 à 90-90 dans l'instant qui suit. On note quelques extrasystoles isolées.

Tension artérielle..... 15,5/9

L'orthodiagramme montre une image cardio-aortique normale.

R.O.C. : 110-100-90-80-110. Nettement exagéré.

Epreuve à l'atropine :

Tonus relatif..... 110

— absolu du S..... 184

— — X..... 74

Métabolisme basal..... + 4 %

Le 15 mai 1930, le malade revient pour une crise couloureuse, accompagnée d'une anxiété extrême. Le pouls bat à 124.

L'électrocardiogramme montre des extrasystoles nombreuses.

L'orthodiagramme montre toujours une image cardio-aortique normale.

Métabolisme basal..... + 2 %

Observation XXXVII. — Mme L...

Nous observons, avec notre ami Justin BESANÇON, cette malade depuis près d'un an pour des accidents divers : les uns permanents, les autres paroxystiques.

C'est comme une basedowienne que cette femme, âgée de 44 ans, nous fut présentée le 20 mai 1930.

L'exophtalmie évidente, la tachycardie à 130, le tremblement menu, régulier, semblent imposer le diagnostic de maladie de Basedow, malgré l'absence de tout goitre.

Cependant, le 24 mai 1930 :

Métabolisme basal..... — 5 %

En l'observant alors, on trouve un pouls battant à 50, le tremblement a disparu; par contre, l'exophtalmie persiste intégralement.

Ainsi se révélaient deux ordres d'accidents : les uns permanents : l'exophtalmie; les autres transitoires : la tachycardie, le tremblement.

Nous retrouverons, à propos des recherches sur l'exophtalmie basedowienne, cette dissociation du syndrome vago-sympathique oculaire et du syndrome vago-sympathique cardiaque sur laquelle nous insistons dès maintenant.

L'interrogatoire révélait des palpitations, des bouffées de chaleur, une émotivité extrême survenant, depuis l'âge de treize ans par crises paroxystiques. Ces crises surviennent tantôt une fois par mois, tantôt chaque jour pendant une semaine. L'accès est composé par un malaise indéfinissable, une sensation d'oppression, d'inquiétude, puis brusquement la malade devient rouge, quelques gouttes de sueur apparaissent à son front; la respiration et surtout le rythme cardiaque s'accélèrent :

Le pouls, ordinairement autour de 50, passe en l'espace de quelques minutes à 80, 100, 150, 180. A ce moment, le malaise est intense et quelquefois la malade perd connaissance pendant quelques instants.

Nous avons eu l'occasion d'assister à plusieurs de ces crises, d'en déclancher même une par l'injection à l'atropine et d'étudier ainsi successivement les perturbations neuro-végétatives et les troubles de la nutrition.

Nous avons pu préciser successivement les phénomènes cardio-vasculaires, oculaires et neuro-musculaires que présente cette malade :

a) *Phénomènes cardio-vasculaires*

Rien n'est plus variable que le rythme cardiaque de la malade. Ordinairement le pouls, au repos, à jeun, bat entre 50 et 65; mais, par période, la bradycardie s'accroît et nous avons constaté le rythme de 40 par minute. Jamais, pendant ces périodes de bradycardie, la malade n'a ressenti le moindre malaise.

Au cours des accès, au contraire, le rythme s'élève à des chiffres considérables : 190 dans une observation de crise spontanée, et 220 lors de la crise déclanchée par l'injection d'atropine.

Enfin, principalement dans la période d'accès, il n'est pas rare d'observer, entre les crises, une extraordinaire instabilité du rythme, quelques battements lents séparant les salves de pulsations rapprochées.

Nous avons pu pratiquer plusieurs électrocardiogrammes au cours de ces accès; ils nous ont montré trois aspects différents :

— Sur un premier tracé on constate que les complexes sont normaux : il s'agit manifestement d'une bradycardie sinusale. Au cours de la bradycardie la plus forte que nous avons observée chez cette malade, l'espace P.R. n'a pas dépassé 20/100^{es} de seconde.

— Sur le deuxième tracé pris au cours d'une crise de tachycardie spontanée, on constate également que les complexes ne sont pas déformés.

Il en est de même sur le troisième tracé, au cours d'une crise de tachycardie.

Enfin, le quatrième tracé montre une arythmie sinusale typique avec des extrasystoles irrégulières amorçant des ébauches de tachycardie, toujours effacées par endroit. L'espace P.R. atteint 19/100^{es} de seconde, légèrement supérieure à la normale. Il n'y a pas de déformations des complexes.

Le réflexe oculo-cardiaque : la compression des globes oculaires détermine toujours un ralentissement du pouls, que le malade soit en période de tachycardie ou de bradycardie. Voici le résultat de deux épreuves :

Le 23 juin 1930 :

Avant la compression.....	64
Pendant la compression.....	52
Après la compression.....	68

Le 26 septembre 1930 :

Avant la compression.....	92
Pendant la compression.....	68
Après la compression....	88-92-92

L'épreuve à l'atropine nous a donné un résultat particulièrement intéressant :

Pouls avant l'injection d'atropine....	56
Pouls après l'injection de 3/4 de mgr. d'atropine	220

Cette tachycardie a été précédée de quelques extrasystoles isolées, puis d'extrasystoles en salve.

L'épreuve de DANÉLOPOLU indique un :

Tonus relatif.....	156
— absolu du S.....	220
— — X.....	164

Il est intéressant de remarquer que, malgré ces crises répétées et ces modifications extrêmes dans le rythme cardiaque, rien cliniquement ne semble indiquer le fléchissement fonctionnel de l'organe. A l'auscultation, les bruits sont normaux.

Tension artérielle.....	13/7
-------------------------	------

Les raies vaso-motrices sont normales. Il n'y a pas de dermographisme.

b) *Phénomènes oculaires*

L'exophtalmie de notre malade est assez accentuée, avec élargissement de la fente palpébrale. Les signes de GRAEFE, de MOEBIUS sont positifs. Cette exophtalmie est sujette à de notables variations : non seulement le degré de propulsion des deux yeux change d'un jour à l'autre et peut s'accroître considérablement, mais encore l'exorbitis n'est pas toujours égal et, à plusieurs reprises, nous avons constaté une saillie plus marquée d'un côté.

Il est surtout deux points sur lesquels nous désirons insister :

— Tout d'abord, il n'y a aucune relation entre la crise de tachycardie et le degré de l'exophtalmie. Celle-ci est même plus accentuée pendant les périodes ordinaires de bradycardie et, d'autre part, l'état des pupilles (dont les réactions sont normales) est absolument quelconque, par rapport à l'exophtalmie.

Loin de s'accompagner toujours de mydriase, la propulsion du globe oculaire va le plus souvent de pair avec du myosis. Une seule fois l'exorbitis était plus marqué sur l'œil gauche et s'accompagnait de lésions de mydriase légère de ce côté.

Nous reviendrons sur ce point à propos de l'étude expérimentale de l'exophtalmie.

Quelques essais pharmaco-dynamiques ont été pratiqués :

— Instillation de cocaïne : dilatation plus rapide et plus accentuée à gauche;

— Instillation d'adrénaline : dilatation plus accentuée à gauche;

— Instillation de pilocarpine : contracture égale des deux côtés;

— Instillation d'ésérine : contracture égale des deux côtés.

Tension oculaire après cocaïne O.D.G. . . . 24

Tension oculaire après pilocarpine O.D.G. 22

c) *Phénomènes neuro-musculaires*

Nous n'avons pas observé le tremblement en dehors des crises de tachycardie. Au cours de ces crises, le tremblement est menu, régulier, sans caractère intentionnel et prédominance au niveau des mains.

Mais il est un fait intéressant : c'est l'exagération des réflexes de posture du jambien antérieur et du biceps brachial et la constatation du phénomène de la roue dentée qu'on observe avec la plus grande netteté pendant la période de bradycardie.

Il s'agirait peut-être là d'une hyperkinésie sarco-plasmique sous la dépendance d'une excitation vagale.

La musculature digestive tout entière subit, chez cette malade, l'influence du dérèglement si profond de son système neuro-végétatif : à un premier examen, on constate un spasme pylorique intense contre lequel se meut l'estomac qui est hyperkinétique. Il existe un spasme de l'intestin tout entier, quarante-huit heures après l'ingestion, la bouillie barytée est encore dans le cadre colique spasmodique.

Lors d'un autre examen, l'estomac se montre de forme normale, mais sa contractilité est très faible. Les contractions sont rares et peu intenses. Le transit gastro-intestinal est très lent.

D'autres examens faits à différentes périodes ont confirmé ce fait : tantôt l'estomac est complètement atone; tantôt, au contraire, il est hyperkinétique.

Nous observons là un syndrome gastro-cardiaque, signalé déjà au cours des neurotonies cardio-vasculaires.

Le métabolisme basal a été mesuré à trois reprises différentes :

Le 27 mai 1930, en période de tachycardie :

Pouls	104
Métabolisme basal.....	— 5 %

Le 18 juillet 1930, en période de bradycardie :

Pouls	56
Métabolisme basal.....	+ 6 %

Six mois après, en pleine période d'extrasystolie :

Métabolisme basal.....	— 2 %
------------------------	-------

En résumé, cette malade présente des perturbations profondes du système nerveux végétatif consistant essentiellement en un dérèglement cardiaque considérable avec tantôt bradycardie extrême, tantôt tachycardie, tantôt extrasystolie, avec une exophtalmie permanente, accompagnée le plus souvent de myosis.

Cette malade réalise au maximum le type d'une instabilité neuro-végétative, une « neurotonie alternante » ou mieux, d'après les résultats de l'exploration du système neuro-végétatif, une amphotonie instable.

Observation XXXVIII. — Mme L..., 42 ans.

Est observée le 15 mars 1931 pour des palpitations, des algies précordiales, une dyspnée légère à l'effort. Ces signes sont apparus depuis trois ans, à la suite d'une grippe.

L'examen clinique montre une exophtalmie marquée avec élargissement de la fente palpébrale, un tremblement menu généralisé. Il n'y a aucune augmentation de volume du corps thyroïde.

L'examen du cœur montre une arythmie complète. Il existe un souffle systolique isolé de la base, essentiellement variable.

Pouls régulier 104

Tension artérielle..... 15,5/9,5

L'orthodiagramme montre une image cardio-aortique absolument normale.

Le métabolisme basal, pratiqué à trois reprises, montre des chiffres voisins de la normale : + 4, — 6, — 1 %.

Ces trois observations contiennent à peu près tous les accidents subjectifs et objectifs que l'on peut trouver dans le syndrome parabasedowien.

Beaucoup d'auteurs ont rapporté des observations de ce genre. Si elles méritent une description autonome, une place à part dans les autres manifestations de la neurotonie, c'est en raison du diagnostic qu'elles posent avec les troubles de l'hyperthyroïdisme fruste.

GALLARDIN a écrit que les névroses tachycardiques et les basedowes frustes réalisent des tableaux identiques :

— Même tachycardie variable à prédominance matutinale;

— Même évolution épisodique;

— Même excitation sympathique à tendance tachycardique.

MARANON soulève le problème des névroses pseudo-hyperthyroïdiennes.

PEADOBY, STURGER, TEMPKINS montrent les difficultés de diagnostic des cœurs irritables et des tachycardies de guerre.

GUILLAUME pense que nombre de ces « d'instabilité thyroïdienne » ne sont en réalité que des cas de neurotonie intriquée.

Il existe d'ailleurs tous les intermédiaires entre la neurotonie simple où l'examen ne révèle qu'une dystonie vago-sympathique et la forme complète avec exophtalmie, tremblement, tachycardie.

Nous insisterons sur quelques points :

a) Le cortège fonctionnel : palpitations, algies, lipothymie, les troubles de paroxysme tachycardique, les crises de bradycardie, l'extrasystolie, l'arythmie complète sont communs au syndrome parabasedowien et à la maladie de Basedow.

La fibrillation auriculaire mérite cependant une restriction :

Avant d'affirmer l'existence d'une fibrillation auriculaire d'origine amphotonique, neurotonique, il faut s'entourer de toutes les précautions : écarter toutes altérations endo-myocardiques antérieures, tous signes objectifs ou fonctionnels de distension cardiaque; juger si l'âge du malade permet un tel diagnostic.

On ne le portera toujours qu'avec la plus grande réserve.

b) Les arguments de diagnostic du syndrome parabasedowien et de l'hyperthyroïdie fruste dépassent le ressort de la clinique simple, en raison de la similitude des deux syndromes. Rappelons que la mesure du métabolisme basal pratiquée à plusieurs reprises, l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée avec calcul de l'aire d'hyperglycémie, l'étude de la courbe de poids, sont les principaux arguments qui feront pencher la balance vers la neurotonie ou vers l'hyperthyroïdisme fruste.

L'étude de la courbe de poids est cependant justifiable de quelques critiques : si la neurotonie seule n'est pas susceptible d'expliquer un amaigrissement, il faut cependant savoir qu'elle peut s'associer à d'autres causes de dénutrition : anorexie mentale, par exemple; troubles dyspeptiques divers, réalisant un syndrome gastro-cardiaque, des troubles génitaux.

Si donc l'absence d'amaigrissement permet de rejeter

le diagnostic d'hyperthyroïdie, l'amaigrissement peut exister en dehors de tout trouble endocrinien.

c) Lorsqu'on a éliminé un hyperfonctionnement thyroïdien, l'enquête étiologique d'une neurotonie cardio-vasculaire n'est pas terminée; il existe d'autres causes à rechercher :

— Causes toxiques (intoxication par le tabac, le café, le thé);

— Causes viscérales et endocriniennes (ovariennes surtout).

d) Quel est le pronostic ultérieur du syndrome parbasedowien, d'une neurotonie cardio-vasculaire ?

Le plus souvent, l'absence de thyro-toxicose permet de porter un pronostic favorable; cependant, comme l'écrivent LAUBRY et WALSER, à propos des neurotonies cardio-vasculaires, certaines réserves doivent être faites : une longue suite de troubles d'excitabilité, l'altération du système neuro-végétatif étroitement liée aux fonctions myocardiques, pourront faire craindre, à échéance plus ou moins lointaine, une défaillance cardiaque, une myocardie. Mais ces restrictions péjoratives sont la grande exception, en regard de l'évolution habituellement bénigne.

VI

Pathogénie des Accidents Cardiaques de la Maladie de Basedow

Ce chapitre est un des plus complexes de la pathologie thyroïdienne, et cependant des hypothèses multiples ont été soutenues par les différentes Ecoles physiologistes.

Si l'on étudie de près les efforts tentés par les auteurs français, suisses, américains, deux faits frappent d'emblée :

— La variabilité des conditions expérimentales qui aboutissent à un résultat commun : déclencher des troubles du rythme.

— Les doses considérables de substances toxiques employées, doses qui s'écartent notablement des conditions de l'intoxication basedowienne.

A. — Le terrain d'expérimentation

Les physio-pathologistes ont expérimenté sur des animaux supposés normaux : sur le lapin et surtout sur le chien. Or, il est de constatation courante, au cours des recherches physiologiques, d'observer des réactions extrêmement variables d'un animal à l'autre pour une même épreuve pharmaco-dynamique; rien n'est plus variable que le tonus vago-sympathique d'un chien qui

va donc constituer pour l'expérimentateur un terrain absolument inconnu.

L'exemple le plus frappant nous fut donné lorsqu'en essayant de déclencher une arythmie complète chez le chien par des injections d'extrait de goitre opéré, nous eûmes constaté au bout de quinze injections l'existence d'une arythmie complète, vérifiée par l'électrocardiogramme.

L'expérience paraissait être concluante, mais la vérification sur un autre animal (un fox), nous réservait une surprise : il existait une arythmie complète avant toute intoxication expérimentale.

Fréquemment, au cours des expériences que nous avons poursuivies sur l'exophtalmie basedowienne, nous avons observé des chiens, en pleine bradycardie vagale, avant tout essai pharmaco-dynamique.

Or, la clinique nous a montré l'importance que paraît jouer la perturbation vago-sympathique dans l'aspect des accidents cardiaques basedowiens. Si ce facteur nous paraît solidement établi par la clinique, comment le négliger au cours de l'expérimentation ?

B. — *Les techniques d'expérimentation*

La majorité des auteurs ont dû administrer des doses considérables de corps thyroïde frais, d'extrait thyroïdien, de thyroxine, de goitre opéré, de façon brutale et discontinue, pour obtenir des troubles du rythme.

Les petites doses sont pratiquement restées sans résultat. Aussi peut-on se demander si de telles conditions sont vraiment comparables à l'intoxication continue, à faibles doses, s'étalant sur des mois, des années, que réalise l'hypersécrétion thyroïdienne de la maladie de Basedow.

A côté de l'action proprement toxique pour les tissus

nerveux et cardiaques des substances injectées, intervient probablement aussi le choc humoral déclenché par une injection massive d'un produit souvent incomplètement désalbuminé :

Nous avons fréquemment observé un bloc partiel passager au cours des injections intra-veineuses de thyroxine.

Ce fait est banal au cours des épreuves pharmacodynamiques avec une foule de substances. Si l'on peut déclencher, presque à volonté, une dissociation auriculo-ventriculaire, les autres troubles du rythme observés ne prêtent-ils pas aux mêmes critiques ?

Il nous a paru nécessaire d'insister sur ces quelques aspects trompeurs de l'expérimentation avant de rappeler les résultats qu'elle a donnés.

Après avoir étudié ces résultats, nous leur opposerons ensuite les directives que semblent nous apporter la clinique d'une part, les techniques de physio-pathologie humaine. Ces dernières (étude du tonus vago-sympathique, mesure du métabolisme de base, étude du débit cardiaque) peuvent d'ailleurs être complétées par l'expérimentation sur l'animal. Les résultats obtenus alors seront interprétés comme simple vérification des techniques physio-pathologiques. C'est dans de telles conditions que la clinique et les examens para-cliniques apportent, à notre avis, des données plus certaines que l'expérimentation pure, car elles sont recueillies sur des cœurs « vraiment basedowiens ».

C. — *Les résultats de l'expérimentation*

1° *Le produit toxique*

Nous ne remonterons pas aux premières recherches sur l'iodothyryne, sur la thyro-globuline. La plupart des

auteurs semblent d'accord actuellement pour rapporter à la *thyroxine* les accidents de l'hyperthyroïdie. La thyroxine, dérivé iodé du tryptofane, corps cristallisé extrêmement actif, fut isolée en 1915 par KENDALL, qui établit sa teneur en iode (63,1 %), et montra que cette thyroxine avait presque toutes les propriétés des extraits thyroïdiens.

En 1925, la synthèse de la thyroxine fut réalisée par HARRINGTON. Les recherches physio-chimiques ultérieures montrèrent l'identité absolue de la thyroxine synthétique et de la thyroxine naturelle. Cette thyroxine synthétique peut déterminer à petites doses des signes d'intoxication. SAINTON put déclencher des signes d'hyperthyroïdisme chez un homme de 25 ans, avec 5 mgr. de thyroxine, en doses fractionnées.

Les différents auteurs qui ont essayé de réaliser expérimentalement les manifestations du cœur thyroïdien ont utilisé des produits variés :

Les uns se sont adressés à l'extrait thyroïdien ordinaire, les autres à l'extrait frais de corps thyroïde animal ou humain, d'autres encore à la thyroxine synthétique que sa composition et son action constante rendent particulièrement apte à l'expérimentation.

Un certain nombre d'entre eux, pensant à une toxicité particulière du corps thyroïde basedowien, ont utilisé un extrait désalbuminé de corps thyroïde basedowien recueilli et préparé immédiatement après l'intervention.

2° Résultats physio-pathologiques

a) Expérimentation à l'aide de l'extrait thyroïdien. —

L'intoxication expérimentale par l'extrait thyroïdien a été particulièrement étudié par BIELD, GUINARD et MARTIN, HASHOVER, OLIVIER et SCHOEFER. Elle réalise, au point de vue cardio-vasculaire, des signes identiques à l'intoxica-

tion légère obtenue cliniquement par de trop fortes doses d'extrait thyroïdien : accélération des battements cardiaques, extra-systoles, chute de la pression artérielle.

Les troubles du rythme les plus divers ont été réalisés :

ABBO, en 1914, constate sur le cœur isolé du cobaye, soumis à l'extrait thyroïdien, l'apparition de fibrillations.

BICKEL et FROMMEL, en 1925, injectent par voie intra-veineuse, à des lapins, des doses massives d'extrait de corps thyroïde d'agneau et observent dans dix-huit cas sur vingt l'apparition de troubles du rythme.

Dans un premier stade, ils notent une tachycardie sinusale, puis des décharges d'extrasystoles ventriculaires soit en salves, soit en rythme bi-gémées. Ultérieurement, la fibrillation auriculaire se déclenche et finalement l'intoxication se termine, assez brutalement, par fibrillation ventriculaire.

Comme nous l'avons déjà dit, au cours de toutes ces expériences, les doses injectées par voie intra-veineuse, le plus souvent, sont considérables : dans les expériences de BICKEL et FROMMEL, chaque lapin reçoit un à huit corps thyroïdes d'agneau. Nous reviendrons plus loin, à propos de nos expériences personnelles, sur l'intérêt que nous paraît présenter la fibrillation ventriculaire au cours des accidents d'hyperthyroïdisme aigu et des accidents post-opératoires.

b) *Expérimentation à l'aide de la thyroxine.* — En 1916, KENDALL provoqua, chez une chèvre, la fibrillation ventriculaire à l'aide de la thyroxine.

FROYEZ pratique des injections intra-veineuses de thyroxine chez le lapin (12 mgr. par doses croissantes, en dix jours) et observe une tachycardie marquée à 290-300 et des modifications du complexe ventriculaire (l'onde T

négative avant l'expérience devient positive dès la deuxième injection de thyroxine).

c) *Expérimentation à l'aide du corps thyroïde de Basedow opéré.* — Les auteurs s'adressent suivant les cas, soit à l'extrait sec ou frais de glandes prélevées chirurgicalement, soit à l'injection du sérum de basedowiens.

DONZELOT, en 1914, à l'occasion de ses travaux sur la tachycardie paroxystique, pratiqua chez le chien des injections d'extrait de goitre exophtalmique :

— Dans un cas, il nota une tachycardie totale et régulière;

— Dans un autre cas, une fibrillation auriculaire avec arythmie complète.

D'autres auteurs s'adressèrent au sérum de basedowiens :

GLEY et CLÉRET observèrent une accélération du pouls, une diminution de l'amplitude des battements cardiaques, une chute de la pression artérielle, après une courte phase d'hypertension, une hypoexcitabilité des nerfs du cœur. La valeur de ces résultats expérimentaux comporte à notre avis de grosses restrictions du fait du choc déclenché par l'injection de sérum.

DE QUERVAIN n'envisagea que les modifications du métabolisme basal chez le rat : le métabolisme basal s'élève nettement, après injection de sérum de basedowiens, et cette action est neutralisée par une injection de sérum de crétin.

L'extrait frais de corps thyroïde basedowien a été aussi utilisé : GLEY et CLÉRET obtiennent par injection d'extrait frais une chute de la tension artérielle qui se maintient basse, avec diminutoin des battements cardiaques.

FROYEZ, avec l'extrait désalbuminé d'un goitre exophtalmique, n'obtient chez le lapin qu'une légère tachycardie sans modification des complexes. Les doses injectées restent d'ailleurs peu importantes et ne sont pas prolongées.

d) *Action comparative du corps thyroïde basedowien et du corps thyroïde normal.* — On sait que l'existence d'une sécrétion toxique spéciale dans la maladie de Basedow vraie fut soutenue par les auteurs américains, par GLEY et CLÉRET, par GAUTHIER, DE CHAROLLES.

L'existence d'une thyroxine incomplètement iodée expliquerait pour KENDALL les bons résultats du traitement iodé dans le Basedow vrai, ses échecs fréquents dans l'adénome toxique.

Nous ne rapporterons pas ici tous les arguments qui ont amené les auteurs modernes à la conception uniciste de l'hyperthyroïdie dans tous les cas. Nous étudierons seulement les arguments d'ordre cardio-vasculaire :

1° Au cours de leurs expériences, GLEY et CLÉRET obtinrent, comme nous l'avons déjà vu, une accélération du pouls et des modifications de l'excitabilité des nerfs moteurs du cœur par injection de sérum de basedowien. L'injection d'extrait de goitre banal leur donna les mêmes résultats. Par contre, l'injection de corps thyroïde normal donna des réactions différentes : chute passagère de la tension, sans modification de l'excitabilité cardiaque.

2° FROYEZ injecte par voie intra-veineuse à un lapin : le premier jour 1 gr. d'extrait désalbuminé d'un goitre basedowien, le deuxième jour 2 gr., le troisième jour 3 gr. Il n'obtient qu'une tachycardie à 220-230, sans modification des complexes, alors que, dans les mêmes conditions, la thyroxine détermine une tachycardie à 300, avec inversion de T.

3° *Les lésions anatomo-pathologiques*

Plusieurs expérimentateurs ont étudié les altérations du myocarde au cours de l'hyperthyroïdisme :

— TAKANE détermine des lésions de myocardite parenchymateuse en administrant à un lapin 3 gr. de thyroïdine par jour pendant deux semaines.

— GOODPASTURE administra à des lapins du corps thyroïde, soit sous forme d'extrait sec, soit sous forme de thyroxine cristallisée. Les animaux présentèrent une accélération du rythme cardiaque, une augmentation de leur métabolisme basal.

L'autopsie montra l'existence de sclérose péri-vasculaire et une atteinte légère des fibres myocardiques autour des artérioles et des veines.

Dans une autre série d'expériences, cet auteur chloroforma pendant une heure les lapins intoxiqués par l'extrait thyroïdien et présentant une tachycardie à 300. L'autopsie montra la présence de larges zones nécrosées sur le ventricule gauche, dans cinq cas sur douze. GOODPASTURE conclut à une sensibilisation au chloroforme des muscles fatigués par l'extrait thyroïdien.

— HASHIMOTO obtint des lésions histologiques analogues chez le rat par l'administration d'extrait sec thyroïdien.

— FROYEZ nota chez un lapin, ayant succombé à 12 mgr. de thyroxine, l'augmentation du volume du cœur; sur la face antérieure du ventricule gauche existait un placard de dégénérescence graisseuse de quelques millimètres.

— HERZFELD, par contre, en se plaçant dans les conditions expérimentales analogues à celles de GOODPASTURE

et de HASHIMOTO, a constaté l'absence habituelle de lésions histologiques du myocarde.

— Nous-mêmes avons pratiqué l'examen anatomo-pathologiques systématique du myocarde de nos animaux intoxiqués, soit par la thyroxine, soit par l'extrait thyroïdien, soit par l'extrait de Basedow opérés.

Ces examens, pratiqués sur des coupes en série, restèrent absolument négatifs et ne montrèrent aucune lésion myocardique appréciable, du moins avec les techniques histologiques actuellement employées.

Nous rappellerons à ce propos les résultats anatomo-pathologiques divergents auxquels arrivent les différents auteurs :

Les uns estiment les lésions myocardiques constantes.

Pour FAHR et KULHE, GOODALL et ROGERS, GOODPASTURE, les lésions du cœur thyroïdien passent par trois stades :

- 1° Stade de dégénérescence des fibres myocardiques;
- 2° Stade d'infiltration leucocytaire et de phagocytose;
- 3° Stade d'invasion des foyers névrosés par des cellules endothéliales et néo-capillaires.

— Les autres insistent sur la carence habituelle des lésions anatomo-pathologiques de la fibre myocardique sur les cœurs de basedowiens ayant succombé avec des signes de défaillance cardiaque.

Si KRAUS admet que l'insuffisance cardiaque thyrotoxique relève d'une dégénérescence partielle des fibres myocardiques, si FAHR et SIMMONDS rapportent des lésions discrètes du myocarde; WALSER, à propos de la myocardie, fait remarquer le caractère exceptionnel des lésions myocardiques et le démenti fréquent qu'apportent à la notion de dégénérescence les examens anatomiques.

Cet auteur estime que le grand de faits négatifs amène à incriminer, à côté du rôle propre de l'hyperthyroïdie, le rôle fréquent d'un facteur surajouté et rappelle l'observation de MOURIQUAND et BOUCHUT où l'autopsie montra l'existence d'une myocardite rhumatismale récente chez un malade ayant succombé en apparence à l'asystolie basedowienne.

Les examens anatomo-pathologiques, que nous avons nous-mêmes pratiqués dans trois cas de Basedow (un cas de Basedow aigu et deux cas d'accidents mortels post-opératoires) nous ont montré l'absence complète, sur des coupes en série et multipliées, de toute lésion histologique de la fibre myocardique.

Si l'on tient compte de la difficulté d'interprétation des coupes du muscle cardiaque, de la rapidité des altérations cadavériques, si l'on se rappelle que la défaillance cardiaque observée cliniquement, pourrait bien être la cause et non la conséquence des lésions observées, on voit combien est problématique à l'heure actuelle la réalité d'une atteinte directe du muscle cardiaque par la sécrétion thyroïdienne toxique.

En résumé, les arguments apportés par toutes les expériences précédentes n'aboutissent qu'à des résultats d'interprétation discutable.

— Les expériences physiologiques n'apportent que la réalisation de troubles du rythme les plus variés.

— Les recherches anatomo-pathologiques n'apportent aucun argument constant et valable.

— Aucune expérience ne réalise à proprement parler la défaillance cardiaque des basedowiens avec ou sans troubles du rythme, telle que nous la montre l'observation clinique. Nous avons déjà vu plus haut les raisons probables de cet échec :

— Intoxication très dissemblable par son intensité et sa durée, son rythme et sa nature.

C'est en raison de ces résultats que nous préférons envisager la pathogénie du cœur thyroïdien en partant des renseignements donnés par la clinique. Nous compléterons ces résultats par un certain nombre de faits expérimentaux, inspirés par la clinique elle-même.

Nous insisterons encore sur les conclusions tirées de nos observations :

a) La perturbation vago-sympathique nous paraît le facteur le plus important dans l'apparition des troubles du rythme. Nous les observons d'ailleurs tous au cours des syndromes para-basedowiens, au cours des neurotonies.

b) L'augmentation du métabolisme basal, test constant et non discuté de l'intoxication basedowienne, est toujours très fortement augmenté dans tous les cas où la défaillance myocardique s'accuse.

c) Le trouble toxique peut entraîner secondairement la perturbation vago-sympathique.

Si nous avons rapporté, au début de cette étude, quelques cas d'indépendance relative entre ces deux phénomènes, nous rappelons encore l'augmentation considérable du réflexe oculo-cardiaque, déterminée au cours d'une intoxication thyroïdienne (page 36).

Le mode d'action du facteur toxique

Le facteur toxique est très probablement à la base des accidents de défaillance myocardique. Cliniquement et expérimentalement, il n'entraîne des lésions histologiques que de façon très inconstante.

Comment agit-il ?

Deux interprétations nous paraissent défendables :

1° L'existence d'une insuffisance myocardique primitive, *d'une myocardie*;

2° Défaillance du myocarde, en rapport avec des *perturbations circulatoires*.

1° *S'agit-il d'une variété de myocardie ?*

WALSER, dans sa thèse, envisage comme très vraisemblable « un rapport entre la dysthyroïdie et certaines insuffisances primitives ». Cet auteur insiste sur les lésions discrètes et très inconstantes du cœur basedowien, lésions nettement insuffisantes le plus souvent, pour rendre compte de l'insuffisance cardiaque.

Parmi les arguments apportés par WALSER, pour soutenir l'hypothèse d'une myocardie basedowvienne, nous retiendrons surtout :

— Le rôle anti-tonique du vague;

— Le rôle de la nutrition en glucose du muscle cardiaque.

La sécrétion thyroïdienne déversée en quantité anormale dans la circulation entraîne la mise en jeu permanente de la fonction anti-tonique du vague (DE CYON).

EPINGER, FALTA et RUDINGER montrent l'action stimulante de la sécrétion thyroïdienne sur le pneumogastrique.

L'exagération du réflexe oculo-cardiaque chez les basedowiens est encore un autre argument dont nous avons déjà vu plusieurs exemples.

Le test de PARIOT et RICHARD traduirait une sensibilisation du vague par une sécrétion thyroïdienne augmentée : l'injection préalable de pilocarpine supprime la réaction des hyperthyroïdiens à l'injection d'extrait glandulaire.

Le rôle de la nutrition en glucose du muscle cardiaque ne paraît pas moins important.

On sait actuellement la part considérable des éléments hydro-carbonés dans le fonctionnement myocardique.

Les résultats thérapeutiques rapportés par M. LOEPER et LEMAIRE dans toutes les formes de défaillance myocardique, en sont une preuve indiscutable.

Certains auteurs ont appliqué tout spécialement cette technique dans des travaux récents sur la défaillance cardiaque des basedowiens.

Nous-mêmes avons suivi avec M. LOEPER une basedowienn opérée trois fois avec échec total du traitement chirurgical.

L'état de cette malade en tachyarythmie avec signes périphériques de défaillance cardiaque grave fut rapidement amélioré par le traitement insulinique et glucosé alors que les traitements cardiotoniques habituels restaient sans effet.

Certes, la fibrillation auriculaire persista, mais son rythme cardiaque se ralentit, se régularisa et des ortho-diagrammes successifs vinrent confirmer l'amélioration clinique.

Or, l'existence d'un trouble hydro-carboné a été bien établi par M. LABBÉ au cours des états d'hyperthyroïdie. L'épreuve d'hyperglycémie provoquée au glucose, avec mesure du triangle d'hyperglycémie constitue, comme nous l'avons vu, un des arguments importants pour le diagnostic des états d'hyperthyroïdie et des syndromes para-basedowiens. On ne peut s'empêcher de comparer les résultats de cette épreuve à l'avenir du muscle cardiaque bien différent dans ses deux syndromes.

Le rôle du glycogène et du glucose cardiaque a d'ailleurs été soutenu par GOODPASTURE chez les basedowiens et au cours de l'hyperthyroïdisme expérimental.

Cet auteur n'a pu retrouver de glycogène dans le myocarde des animaux ayant servi aux expériences.

Rôle du vague, troubles du métabolisme hydrocarboné, ne sont évidemment que des hypothèses; mais appuyées sur des données nombreuses, tant cliniques qu'expérimentales.

Certes, d'autres cas d'insuffisance cardiaque primitive ont été invoquées : elles paraissent beaucoup plus problématiques.

TAKANE incrimine l'augmentation de l'acide lactique produit par le cœur basedowien.

ROTHSCHILD et JACOBSON invoquent l'augmentation du taux de la cholestérine, mais l'expérimentation n'a jamais permis de reproduire les troubles du cœur thyroïdien en réalisant ces conditions.

2° *Le rôle des perturbations circulatoires*

Les anciennes théories mécaniques qui expliquaient la défaillance myocardique basedowienne, paraissent aujourd'hui démodées : elles incriminaient une gêne de la circulation pulmonaire par un goître volumineux et, dans d'autres cas (BOAS), l'augmentation du travail cardiaque due à un état de dilatation vasculaire intense au niveau du corps thyroïde.

Les travaux modernes ont fait justice de ces conceptions : les cas d'adénome toxique avec corps thyroïde à peine perceptible, ne permettent plus semblables hypothèses. Par contre, dans le cadre des facteurs circulatoires, les recherches actuelles se sont orientées vers une étude fondamentale, celle du *débit cardiaque*.

L'un des rôles principaux de la thyroïde est de régler les échanges nutritifs et par cela même, quel que soit le mécanisme en jeu, un point paraît certain *a priori* : le rapport étroit entre les variations du métabolisme basal et de l'apport sanguin amenant les éléments nutritifs aux tissus.

Comme le fait remarquer DAUTREBANDE, si la thyroxine influence l'activité cellulaire, elle doit avoir une action directe ou indirecte sur l'apport sanguin. L'expérimentation n'avait apporté jusqu'à présent aucun renseignement précis sur « l'intimité des phénomènes qui unissent la thyroxine aux différents systèmes de l'organisme et, en particulier, au cœur et aux vaisseaux. »

Les recherches récentes de l'école de physio-pathologie de Boston ont remis à l'ordre du jour cet aspect spécialement intéressant du cœur thyroïdien.

La thyroxine semble agir sur la circulation de différentes manières :

— Soit par une action directe sur le cœur qui va modifier son rythme, sa force, sa fréquence.

— Soit par une action primitive sur la musculature vasculaire.

— Soit, enfin, en modifiant la quantité, la viscosité du sang circulant.

Les modifications du débit cardiaque constituent certainement la partie la plus récente, la plus importante, de ces modifications cardio-vasculaires; mais toutes les modifications précédentes dépendant les unes des autres, ce chapitre dépassera le cadre du débit cardiaque, pour envisager d'une façon plus générale les réactions circulatoires des basedowiens: la tachycardie, le débit systolique, la pression artérielle des Basedowiens.

A. — *Augmentation du métabolisme et fréquence du pouls*

La plupart des auteurs admettent qu'il existe un certain parallélisme entre l'augmentation du métabolisme basal et la tachycardie. DAUTREBANDE estime que ce parallélisme est loin d'être constant, d'une part chez un sujet donné dont le métabolisme varie; d'autre part,

chez deux malades différents avec métabolisme identique. MINOT et MEANS admettent un parallélisme relatif, et pour ces auteurs une augmentation de 50 % du métabolisme basal augmenterait de 65 pulsations la fréquence du poulx. DAUTREBANDE fait remarquer, en opposition avec les faits précédents, que si l'on fait effectuer à un sujet sain un effort musculaire qui élève son métabolisme basal de 50 %, on n'observe qu'une élévation de 25 pulsations (MEANS et NEWBOURG). La réponse à une même élévation du métabolisme basal peut donc différer chez les sujets sains et chez le sujet malade.

Nos observations nous ont montré également un certain degré d'indépendance entre les variations du métabolisme basal et l'intensité de la tachycardie.

B. — *Le débit cardiaque des basedowiens*

Tous les auteurs sont actuellement d'accord pour admettre l'augmentation du débit cardiaque dans le goître exophtalmique :

LILJSTRAND et STENSTROM l'ont étudié par la méthode au protoxyde d'azote.

BOCK et FIELD, DAVIES, MEAKINS et SANDS par la méthode de Fick.

DAVIES et GILCHRIST, par l'iode d'éthyle.

Le chiffre normal du débit cardiaque pour un sujet sain au repos est de 6 litres par minutes environ.

Chez le basedowien, pour une augmentation moyenne du métabolisme basal de + 65 %, le débit cardiaque atteint 11,7 litres par minute.

DAUTREBANDE rapporte une observation où le débit cardiaque (en position assise), atteint 22 litres par

minute pour une augmentation de $+ 110 \%$ du métabolisme basal.

Or, la quantité de sang expulsée par un ventricule, par minute, dépend de deux facteurs :

— La fréquence du pouls;

— Le débit systolique.

Chez le sujet normal, au cours d'un effort, l'augmentation de la valeur du débit cardiaque relève à peu près également des deux facteurs, mais, semble-t-il, surtout de l'augmentation de la valeur du débit systolique.

Dans l'hyperthyroïdie, il n'en va pas de même :

L'augmentation du débit cardiaque est beaucoup plus le résultat d'une augmentation du rythme que d'une meilleure évacuation ventriculaire.

D'après les travaux de FIELD et BOCK, avec des mesures relevées sur plusieurs malades, on constate qu'une élévation du débit cardiaque de $+ 65 \%$ chez un hyperthyroïdien s'accompagne d'une accélération du pouls de $+ 63 \%$ et d'une augmentation du débit systolique de $+ 15 \%$ seulement.

DAUTREBANDE insiste encore sur deux points importants :

a) L'étude comparative du métabolisme basal, du débit cardiaque, du pouls, du débit systolique, chez le sujet sain et l'hyperthyroïdien, montre que :

Pour une élévation donnée du métabolisme basal ($+ 65 \%$), le débit cardiaque s'élève beaucoup plus chez le basedowien que chez le sujet sain.

Que la fréquence du pouls s'élève beaucoup plus chez le basedowien, chez l'hyperthyroïdien, que chez le sujet normal.

Que l'accroissement du débit systolique est beaucoup plus accentué chez le sujet sain que chez le basedowien.

b) L'injection d'adrénaline à un sujet normal au repos entraîne une augmentation considérable de son débit cardiaque, pour une élévation restreinte de son métabolisme basal, et cette augmentation du débit cardiaque dépend beaucoup de l'accélération du pouls que de l'augmentation du débit systolique.

L'injection d'atropine diminuerait fortement le débit systolique de l'homme normal (BOCK et FIELD).

Il résulte des faits précédents, quel que soit le mécanisme invoqué (action sympathique, action toxique de la thyroxine), que le myocarde basedowien, soumis à une élévation considérable du rythme cardiaque, associé à une contraction ventriculaire imparfaite, va succomber à un travail excessif et mal équilibré : cette insuffisance cardiaque relative du cœur thyroïdien s'accuse si l'on étudie les variations du débit cardiaque à l'effort.

c) Les variations du débit cardiaque à l'effort

Nous avons vu que, chez le sujet normal, une augmentation du métabolisme de base s'accompagne d'une augmentation parallèle du débit cardiaque. Si le sujet est soumis à un travail musculaire aisément supporté, l'augmentation du débit cardiaque est à peu près parallèle à la consommation d'oxygène. Si, par contre, le travail imposé est trop intense, le débit cardiaque s'accroît beaucoup moins que l'absorption d'oxygène et, pour un travail donné, il y a plus d'oxygène soustrait au sang par les tissus, que dans le cas de travail modéré. DAUTREBANDE fait remarquer que cet abaissement de la tension d'oxygène plasmatique au-dessous des limites physiologiques, ne doit pas aller sans altération tissulaire.

Il existe donc un « décalage » marqué du débit cardiaque et de la consommation d'oxygène chez le sujet

sain surmené. C'est avec un surmenage beaucoup moindre que le décalage va se produire et s'accroître chez le sujet portant une altération myocardique et chez un cardiaque le débit cardiaque va atteindre rapidement son maximum d'augmentation, son plafond.

MEANS publie à ce sujet une courbe comparative montrant l'évolution comparée de la consommation d'oxygène chez le sujet sain et chez un cardiaque à l'occasion d'un effort.

Chez le sujet sain, un travail de 800 kilogrammètres par minute déclenche une augmentation atteignant :

— 400 % du chiffre de repos pour l'oxygène;

— 250 % du chiffre de repos pour le débit cardiaque.

DAUTREBANDE estime que ces phénomènes de décalage doivent se produire chez le basedowien chez lequel existe, comme nous le verrons plus loin, « un état d'insuffisance cardiaque relative ». Ces faits ont été d'ailleurs établis par BANSI qui a montré la réduction considérable de l'écart entre le débit cardiaque au repos et le débit cardiaque à l'effort.

En outre, chez le basedowien comme chez le cardiaque, l'augmentation du débit cardiaque déclenchée par un effort revient beaucoup plus lentement à son chiffre antérieur que chez le sujet sain (BANSI et GROSCURTH).

Un troisième phénomène va intervenir chez le basedowien : chez lui, déjà à l'état de repos, le débit cardiaque est, pour un métabolisme basal déterminé, beaucoup plus élevé que celui d'un sujet sain.

Enfin DAUTREBANDE insiste sur un dernier facteur : c'est le besoin d'oxygène, qui paraît particulièrement intense chez l'hyperthyroïdien.

ASHLER et STREULI, RYDIN ont, en effet montré que les animaux thyroïdectomisés supportent beaucoup mieux l'anoxémie que les animaux témoins.

En résumé : L'accroissement maximum possible pour le débit cardiaque d'un basedowien arrive très rapidement à la limite maxima.

d) *Etude expérimentale du débit cardiaque*

Cette étude a été abordée par BLALOCK et HARRISON en 1927 : ces auteurs expérimentèrent sur le chien et utilisèrent l'extrait thyroïdien en ingestion. Au bout de six semaines, ils notèrent une augmentation du débit cardiaque de 80 à 120 % au-dessus du chiffre normal. Cette augmentation du débit cardiaque paraît s'établir plus lentement que l'ascension du métabolisme basal, mais semble être plus marquée et persister en tous cas plus longtemps. Après cessation de toute intoxication, le métabolisme basal s'abaisse en quatre mois à son chiffre normal, alors que le débit cardiaque est encore augmenté de +19 %.

BLALOCK et HARRISON, au cours même de l'intoxication thyroïdienne obtinrent par l'administration quotidienne de 0 cc 5 de Lugol l'abaissement du métabolisme basal et du débit cardiaque.

C. — *La tension artérielle des hyperthyroïdiens*

Les différents auteurs qui ont étudié la tension artérielle des basedowiens ont abouti aux conclusions les plus contradictoires :

— Pour les uns, on note fréquemment une hypertension maxima en général peu élevée (17-18 au Vaquez-Laubry).

— Pour d'autres, la pression artérielle est normale le plus souvent.

— Pour d'autres encore, la tension systolique est élevée, la minima basse, la différentielle forte.

HARRIS insiste sur l'association fréquente et caractéristique de tachycardie et de différentielle élevée.

GALLAVARDIN soutient, au contraire, qu'une différentielle faible est d'observation commune dans la maladie de Basedow.

FROYEZ observe dans 30 % des cas une maxima légèrement élevée et dans 58 % des observations une tension systolique normale ou presque. Pour notre part, après avoir écarté les cas de lésions cardio-artérielles susceptibles de modifier les résultats, nous n'avons pu nous faire une opinion ferme, pour une raison qui nous paraît expliquer ces résultats divergents : la variabilité, la labilité de la tension artérielle des basedowiens.

M. LAUBRY insiste sur les variations considérables d'un jour à l'autre, d'un moment à l'autre, des chiffres trouvés chez les neurotoniques dont les basedowiens ne représentent qu'une variété étiologique.

Les variations de la pression paraissent liées aux variations de la tachycardie. Les chiffres s'élèvent quand le chiffre s'accélère. L'instabilité tensionnelle accompagne l'instabilité cardiaque. Les troubles, dont se plaignent ces malades (palpitations, algies précordiales, anxiété, insomnie, bouffées de chaleur), sont d'ailleurs bien différents des véritables crises vasculaires des hypertendus. Leur défaillance myocardique avec tachyarythmie et dilatation globale du cœur est bien différente de l'insuffisance ventriculaire de l'hypertension.

Ce facteur tensionnel nous paraît en conséquence beaucoup moins important dans les facteurs hémodynamiques possibles de la défaillance cardiaque basedovienne que les modifications du débit cardiaque.

Un point cependant nous paraît plus intéressant : l'évolution comparative de la tension différentielle et du métabolisme basal. READ, après de nombreuses recher-

ches, conclut qu'il existe un rapport étroit entre l'augmentation du métabolisme basal et la hauteur de la pression différentielle chez les basedowiens ne présentant encore aucun signe de défaillance ventriculaire.

Des résultats analogues sont apportés par DAVIES et EASON.

DAUTREBANDE, bien que reconnaissant la fréquence des exceptions, attache une certaine importance à l'existence d'une tension différentielle accentuée pour le diagnostic de certaines hyperthyroïdies frustes.

Pour notre part, l'étude de la pression différentielle, pratiquée systématiquement chez 65 basedowiens, en comparant les résultats à l'augmentation du métabolisme basal, ne nous a permis aucune conclusion de ce genre. Ces résultats n'ont été évidemment interprétés que chez les malades ne présentant aucun signe apparent de défaillance cardiaque, ne présentant aucune cardiopathie associée, ne présentant aucune lésion aortique ou artérielle, capables de modifier les mesures.

FROYEZ arrive à des conclusions voisines des nôtres.

Si l'on considère l'étude des facteurs précédents, on voit, qu'en conclusion, le cœur basedowien est soumis à un travail considérable. Sans aller jusqu'aux considérations hémodynamiques, un peu schématiques, de DAUTREBANDE, qui compare, en passant d'une pression artérielle moyenne et d'un débit systolique ventriculaire, le travail évalué en kilogrammètres du cœur thyroïdien et du cœur normal, on peut prévoir le « côté mécanique » de l'asystolie badewienne : augmentation constante du débit cardiaque, augmentation qui atteint assez vite son chiffre maximum à l'effort, comme dans tous les cas de faiblesse myocardique.

Le fait qui nous paraît le plus important est l'augmentation simultanée *du débit cardiaque et du métabo-*

lisme basal, témoin de l'intoxication. Cette association indissoluble explique pour nous la prédominance des accidents de défaillance cardiaque dans les formes où le trouble toxique prédomine; elle vient confirmer les conclusions que nous a données l'étude clinique. Si un facteur vago-sympathique, « neurotonique » vient se surajouter, il ne fera qu'apporter une note arythmique à l'évolution des accidents, mais il prendra une faible part à la déchéance du myocarde.

Cette association nous permet enfin une autre conclusion : il serait par trop simple de voir la cause de ces accidents de défaillance sous un aspect purement mécanique, purement hémodynamique. Le facteur toxique vient ajouter son poids, probablement considérable, dans le déterminisme des accidents.

Comment agit-il ?

Par son action dépressive sur le vague ?

En troublant la nutrition glucosée du myocarde ?

En sensibilisant le myocarde à un facteur toxique ou microbien, comme l'a montré GOODPASTURE ?

C'est le problème des myocardies, que nous avons à peine soulevé : il comporte encore beaucoup d'inconnues.

Nous n'avons pu aborder l'étude du débit cardiaque chez le basedowien en raison des difficultés techniques qu'elle présente. En partant de données de la clinique, nous avons essayé de réaliser quelques aspects expérimentaux du cœur thyroïdien. Nos recherches ont été poursuivies dans deux buts :

1° Une réalisation difficile, pour ne pas dire impossible, et dont les résultats sont bien discutables : l'intoxication thyroïdienne chronique et prolongée à doses limitées se rapprochant du type basedowien.

2° Une réalisation de portée très limitée, mais de

résultats peut-être plus fructueux : l'intoxication massive.

a) *Intoxication prolongée par la thyroxine
à doses réduites*

Nos recherches ont porté sur plusieurs points :

1° *Les résultats comparatifs sur un même animal de l'action de l'extrait thyroïdien, de l'extrait de goitre opéré, de la thyroxine.*

Nous avons employé dans tous les expériences l'extrait de goitre opéré, désalbuminé, obtenu dans des conditions de fabrication et de dosage identiques à celles de l'extrait thyroïdien ordinaire. La préparation fut commencée sur la pièce opératoire, recueillie aseptiquement dans du sérum physiologique.

Expérience n° 1. — Une chienne de 7 kilos reçut pendant trois semaines deux injections quotidiennes d'extrait thyroïdien de 0 gr. 10 (par voie sous-cutanée). Amaigrissement de 2 kg. 300. Tachycardie marquée.

On cesse les injections pendant un mois. Le poids revient jusqu'à son chiffre initial, le rythme reprend sa rapidité antérieure. On pratique alors deux injections équivalentes et quotidiennes d'extrait de goitre opéré, par voie sous-cutanée.

Au bout de quatorze jours, le rythme cardiaque atteint la tachycardie obtenue en trois semaines d'intoxication par l'extrait thyroïdien ordinaire.

Expérience n° 2. — Une chienne de 6 kg. 500 reçoit pendant trois semaines 10 milligrammes de thyroxine synthétique en injection sous-cutanée. On note alors un amaigrissement très marqué avec diarrhée et accélération très marquée du rythme cardiaque.

L'intoxication est arrêtée et reprise deux mois après alors que le poids et le pouls sont revenus à leur point de départ initial. On commence alors des injections bi-quotidiennes de 10 cc. d'extrait de goitre exophtalmique opéré. Au bout de seize jours, la tachycardie obtenue est du même ordre qu'à la fin de la première série d'injections. L'amaigrissement est beaucoup moins marqué. Pas de diarrhée. Les différentes phases expérimentales sont suivies sur des électrocardiogrammes successifs.

Expérience n° 3. — Un lapin de 2 kg. 600 reçoit chaque jour, par voie intra-veineuse, 3 mgr. de thyroxine synthétique; au bout de douze jours, gros amaigrissement et tachycardie intense.

Un lapin de même poids reçoit pendant treize jours 5 cc. d'extrait de goitre opéré (en injection sous-cutanée). Pas d'amaigrissement, pas d'accélération notable du rythme cardiaque.

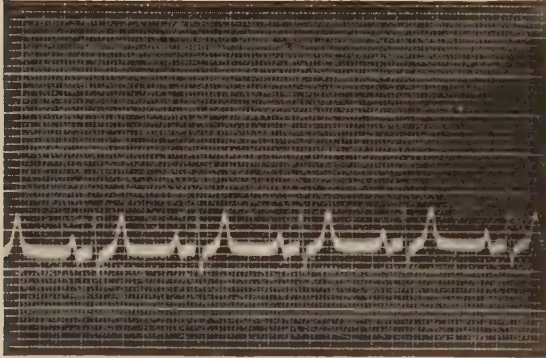
Nous ne voulons pas tirer de ces expériences des conclusions fermes en faveur d'une toxicité plus grande d'un extrait basedowien. Nous signalons seulement le fait expérimental.

Nous n'avons pas voulu pratiquer de comparaison sur des animaux différents en raison des causes d'erreur sur lesquelles nous avons insisté plus haut. Une première intoxication a-t-elle favorisé l'apparition plus précoce des signes de la deuxième série d'injections ? Le fait est possible.

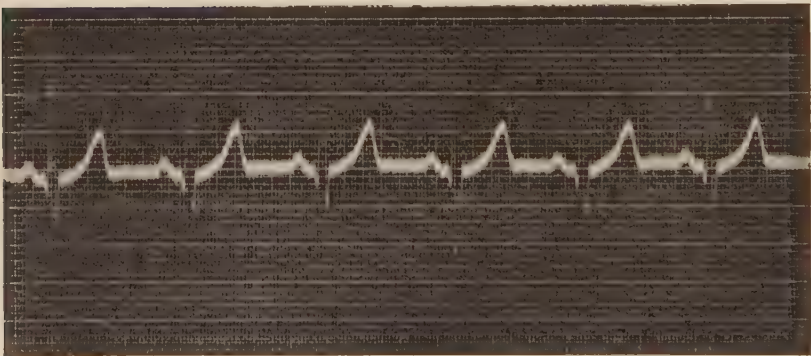
Le lapin paraît, d'autre part, un terrain peu propice à l'intoxication thyroïdienne. Nous avons abouti d'ailleurs à des échecs constants lorsque nous avons essayé de déclencher une exophtalmie éphédriino-thyroïdienne chez

le lapin. Elle est au contraire des plus aisée chez le chien, comme nous le verrons plus loin.

Notons encore, au cours de la deuxième expérience,



Electrocardiogramme chez un chien après une intoxication prolongée par la theyroxine



Electrocardiogramme de Basedowienne

l'inversion de T. au cours de la phase tachycardique. FROYEZ avait observé une modification en sens inverse chez le lapin.

Sans aborder les modifications nombreuses qui ont été décrites à l'électrocardiogramme du basedowien, nous signalerons encore un dernier point au cours de ces expériences : dans l'intoxication chronique par la thyroxine, ou l'extrait thyroïdien, il nous a été donné d'observer très fréquemment une modification de l'onde T. qui devient très aiguë et s'élève. Les électrocardiogrammes reproduits page 140 permettent de comparer les modifications de T. chez un chien thyroxiné et chez une basedowienne de 24 ans qui devait succomber à la thyroïdectomie.

Cette exagération de T. constitue un signe important pour certains auteurs : ce serait le premier signe d'intoxication pour HOFFMANN, MEISSIN, ZONDEK. Pour TRACHER et WHITE, les modifications de T. évolueraient assez souvent parallèlement au métabolisme basal, mais d'une façon moins constante et moins nette qu'au cours de l'hypothyroïdie. KROMBAAR signale la régression de T. après thyroïdectomie. BICKEL et FROMMEL sont d'un avis contraire et notent le plus souvent un aplatissement de T. GOODAL et ROGERS ont noté assez souvent l'inversion de T. en D 1 et D 2. Nous ne l'avons jamais observée, si ce n'est chez le chien. FROYEZ ne signale aucune modification appréciable. Il est jusqu'alors impossible d'attribuer une valeur diagnostique à ce signe; nous notons seulement sa reproduction expérimentale assez fréquente.

2° Essai de réalisation d'un état amphotonique chez un chien thyroxiné.

La recherche systématique de l'épreuve à l'atropine chez les hyperthyroïdiens nous a montré la fréquence d'une réaction sympathico et surtout amphotonique. Nous avons tenté de réaliser, évidemment de très loin,

un état comparable par des injections d'éphédrine et de pilocarpine chez un chien thyroxiné.

Chez un chien de 19 kilos, thyroxiné depuis dix-huit jours (10 mgr. de thyroxine par jour). L'éphédrine, excitant du sympathique, fut injectée à la dose quotidienne de 5 cc. d'une solution au 1/100°; la pilocarpine, excitant du vague, fut injectée à la dose de 1 cc. de la solution au 1/100°.

Les injections furent faites par voie sous-cutanée. Pendant la première phase, où les injections de thyroxine furent seules pratiquées, on nota un amaigrissement marqué et l'accélération modérée du rythme cardiaque, qui reste sinusal. Les injections d'éphédrine et de pilocarpine furent assez mal tolérées; une exophtalmie légère apparut et à la dixième injection d'éphédrine, une arythmie complète s'installa. L'animal succomba quatre jours après au cours de l'injection d'éphédrine.

Nous avons essayé à trois reprises de renouveler cette expérience sans succès et nous n'avons abouti qu'à la production d'une tachycardie, avec amaigrissement intense. Nous avons vu plus haut avec quelle prudence il fallait interpréter l'apparition de troubles du rythme chez le chien, particulièrement chez le fox; cependant, dans le cas présent, l'apparition d'une fibrillation auriculaire semble avoir été la conséquence de l'état d'amphotonie qui fut, peut-être, réalisé.

Nous ne nous cachons pas la ressemblance très approximative de ces expériences et de l'intoxication basedowienne vraie, ainsi que les critiques qu'on peut leur adresser. Comme tous les troubles du rythme réalisés jusqu'alors, nous estimons qu'il faut les mettre au rang des résultats physiologiques, lointains de la réalité clinique. Seule la dernière expérience nous paraît devoir retenir l'attention.

B. — L'INTOXICATION MASSIVE

Nous avons été amenés à la produire par analogie avec deux variétés d'accidents cliniques :

— Les accidents d'hyperthyroïdisme aigu, déjà vus plus haut;

— Les accidents mortels post-opératoires.

L'intoxication massive a été réalisée, comme au cours des expériences précédentes, à l'aide de la thyroxine synthétique, à l'aide de l'extrait de goitre exophtalmique opéré. Les résultats ont été des plus variables et il faudrait se garder de les interpréter sans tenir compte de la susceptibilité très variable des animaux en expérience. Au cours des phénomènes observés, il faut faire une part certaine aux phénomènes de choc, dus à l'introduction par voie veineuse de produits qui, dans plusieurs expériences, étaient certainement désalbuminés de façon incomplète.

Le type de ces accidents est la production d'une dissociation auriculo-ventriculaire passagère que nous avons déjà mentionnée. Mais il est une variété d'accidents qui, à notre connaissance, ne peuvent être déclenchés par un choc humoral : ce sont les accidents de fibrillation ventriculaire.

Expérience n° 1. — Une chienne de 9 kilos reçoit :

1° Une injection d'éphédrine (9 cc.), de pilocarpine (9 mgr.) par voie intra-veineuse;

2° Un quart d'heure plus tard, une injection intra-veineuse de 100 mgr. de thyroxine synthétique, poussée en douze minutes.

On suit sur les électrocardiogrammes successifs l'apparition des accidents suivants :

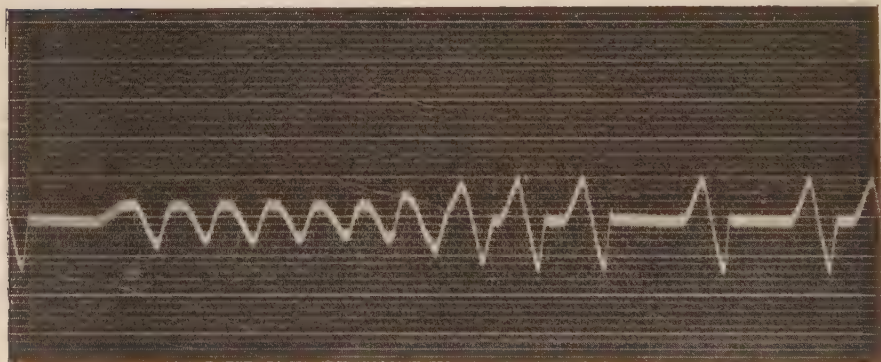
a) Quatre minutes après la fin de l'injection : tachycardie très rapide;

b) Deux minutes après : modification des complexes avec inversion de T. et léger ralentissement du rythme;

c) Cinq minutes après : l'accentuation des déformations des complexes;

d) Une minute après : l'apparition de complexes extrêmement atypiques (très vraisemblablement extrasystoles ventriculaires) aboutissant à l'arrêt du cœur.

Au cours de cette expérience, nous avons recherché comme précédemment la réalisation d'un état amphotonique par l'éphédrine-thyroxine. Ces produits ne semblent pouvoir être incriminés dans les accidents terminaux qui surviennent nettement après l'injection massive de thyroxine. Nous avons d'ailleurs maintes fois pratiqué de telles injections éphédriniques, dans l'étude de l'exophtalmie expérimentale, sans observer, à ces doses, d'accidents cardiaques graves.



Expérience n° 2. — Le corps toxique employé fut dans cette expérience l'extrait désalbuminé provenant de deux goîtres exophtalmiques volumineux. Le chien de 7 kg. 500 reçut vingt minutes auparavant :

Une injection d'éphédrine (7,5 cc.).

Une injection de pilocarpine (7,5 mgr.).

Au début de l'injection de corps thyroïde, son rythme avait repris sa rapidité antérieure, après une courte phase de bradycardie vagale. L'injection d'extrait thyroïdien fut poussée en deux minutes, correspondant à la totalité des deux glandes prélevées. On suit sur les électrocardiogrammes les phases successives des accidents :

a) Trois minutes après la fin de l'injection, tachycardie régulière;

b) Une minute après : apparition d'extrasystoles auriculo-ventriculaires nombreuses;

c) Deux minutes après : tachycardie régulière avec ébauché d'inversion de T.;

d) Trois minutes après : ralentissement du rythme, apparition d'extrasystoles ventriculaires (?) qui aboutissent rapidement à la fibrillation ventriculaire et à la mort (électrocardiogramme, page 144).

Expérience n° 3. — Dans cette expérience, l'intoxication massive fut réalisée par la thyroxine synthétique sur un chien de 7 kg. 600, préalablement préparé par l'éphédrine et la pilocarpine. Vingt minutes après l'injection d'éphédrine-pilocarpine, on injecte, par voie veineuse, 100 milligrammes de thyroxine (poussée en six minutes). Voici les phases successives de l'intoxication :

a) Une minute après l'injection de thyroxine, tachycardie sinusale;

b) Deux minutes après : modification très nette de T. qui s'élève considérablement et devient très aigu;

c) Deux minutes après : ralentissement du rythme cardiaque; la corde subit d'énormes déplacements qui semblent correspondre à des extrasystoles auriculaires, puis ventriculaires, et peut-être à un stade très passager de fibrillation ventriculaire.

On pratique alors une injection de 20 cc. de la solution de Lugol classique par voie intra-veineuse. Au bout de quarante-cinq secondes, les énormes expansions de la corde paraissent céder et un nouveau tracé montre la reprise progressive du rythme sinusal avec une onde T. toujours très haute, d'abord avec base large, puis très aiguë.

Deux minutes après, un nouveau tracé ne montre qu'une tachycardie sinusale, mais l'onde T. s'inverse.

Nous avons rapporté en détail ces trois expériences d'intoxication massive, en raison des quelques points intéressants qu'elles soulèvent. Mais de tels résultats sont des plus inconstants et, s'ils peuvent aiguiller vers certaines hypothèses, ils ne sont pas exempts de critiques.

Tout d'abord, dans cinq autres cas d'essai d'intoxication par des doses massives de thyroxine ou de pièces opératoires, nous n'avons obtenu qu'une tachycardie passagère.

On pourra nous reprocher la préparation de l'éphédrine-pilocarpine, mais nous croyons pouvoir assurer qu'aux doses employées (1 cgr. d'éphédrine, 1 mmgr. de pilocarpine par kilo) elles ne peuvent entraîner à elles seules les accidents.

Elle fut pratiquée d'ailleurs deux fois, dans les cinq cas infructueux vus plus haut.

Quelle est la valeur de l'action du Lugol dans la dernière expérience ? Nous ne pouvons affirmer qu'elle enraya les accidents de fibrillation, car dans deux autres cas, le Lugol resta sans aucune action sur la simple tachycardie sinusale déclenchée par une injection massive de thyroxine.

Si tous ces faits ne permettent pas de conclusion ferme, ils méritent de former un faisceau qu'il peut

être utile de rapprocher des faits cliniques : des accidents d'hyperthyroïdisme aigu, des accidents post-opératoires.

Pour les accidents d'hyperthyroïdisme aigu, le cas dont nous avons rapporté l'observation ne nous a pas permis de suivre jusqu'au bout les accidents cardiaques, mais l'évolution progressivement croissante d'une tachycardie intense, aboutissant à une mort brutale, permettent de soupçonner des accidents de fibrillation ventriculaire.

Nous avons vu que c'est l'avis de BICKEL, de HEITZ, de HERING. BICKEL insiste sur le rôle d'un déséquilibre vago-sympathique complet que nous avons tenté de réaliser expérimentalement. Si dans ces accidents, la fibrillation ventriculaire n'est pas le mécanisme univoque des phénomènes terminaux, son rôle est logique et même presque certain dans nombre de cas.

Il n'en est plus de même lorsque l'on aborde le terrain beaucoup moins sûr des accidents aigus post-opératoires. Une première difficulté surgit : il est rarement donné, actuellement, de pouvoir suivre par des électrocardiogrammes successifs, les accidents dramatiques qui vont se dérouler parfois très rapidement. Un deuxième point délicat est de savoir faire la part qui revient aux troubles cardiaques dans le mélange complexe des autres accidents post-opératoires.

Nous avons pu suivre de très près deux observations qui permettent d'aborder sous un jour spécial le problème de ces accidents :

Observation XXXIX. — M. L..., 32 ans. Opérée en novembre 1930, pour Basedow vrai, sans complications cardiaques et après une forte préparation iodée.

Métabolisme basal..... + 18 %

L'intervention est pratiquée en un temps, à l'anesthésie locale : thyroïdectomie subtotale pour goitre très vasculaire. On vérifie l'absence de parathyroïdes dans la pièce opératoire. L'après-midi se passe sans signe alarmant, mais anxiété et pâleur très marquées. Le soir, poussée thermique (38,5) et forte accélération du pouls à 140. Le tyrrhme reste absolument régulier. On suspecte la possibilité d'une carence brutale de la sécrétion habituelle et on pratique une injection sous-cutanée d'extrait désalbuminé d'un goitre précédemment opéré (20 cgr. d'extrait). Une demi-heure plus tard, l'anxiété est beaucoup plus accentuée; le pouls à 154.

On injecte alors, par voie intra-veineuse, 10 cc., puis 5 cc. de la solution de Lugol.

Parallèlement, on donne 100 gouttes de la solution en trois fois (échelonnées sur une demi-heure).

Deux heures après, le pouls est retombé à 120-124, l'anxiété diminue. Par la suite, on ne note aucun incident. La malade sort de l'hôpital, guérie, au bout de trois semaines. Notons en passant, que, si son métabolisme basal revint au voisinage de la normale au bout de trois mois, son état de déséquilibre vago-sympathique persista, ainsi que la plus grande partie du cortège fonctionnel qui l'accompagnait.

Les deux faits importants à noter dans cette observation sont :

— L'accentuation de l'accélération cardiaque, de l'anxiété, après l'injection d'extrait de goitre opéré.

— L'évolution de la tachycardie après le traitement iodé énergétique.

Observation XXXX. — Mlle G..., 19 ans. On pratique, en février 1931, une thyroïdectomie subtotale pour goitre exophtalmique. La préparation iodée est mal suivie par la malade et bien que nous ne possédions pas la mesure

de son métabolisme basal immédiatement avant l'intervention, nous estimons qu'elle fut pratiquée chez une malade largement intoxiquée.

Une mesure antérieure montrait :

Métabolisme basal..... + 78 %

L'épreuve à l'atropine avait montré l'existence d'un état d'amphotonie très marqué. La malade présentait une anxiété et une pâleur accentuées. L'intervention fut pratiquée le 15 février 1931 à l'anesthésie locale. Le corps thyroïde fut partiellement enlevé; ligatures multiples et traumatisme opératoire assez marqué des paquets vasculo-nerveux latéraux.

La soirée ne fut marquée par aucun incident alarmant, mais dès la fin de l'intervention on nota la recrudescence de la tachycardie (130), de l'anxiété, de l'agitation, du tremblement. Le lendemain matin, 16 février, l'examen révélait l'apparition d'un signe de Chvostek indiscutable, puis deux crises de contractures légères et passagères survinrent dans la matinée. Ces signes s'estompèrent dans la soirée, mais la tachycardie persiste. Quelques extrasystoles font leur apparition. Le lendemain, 17 février, quarante-huit heures après l'intervention, la pâleur s'accroît, un foyer de congestion pulmonaire apparaît à la base droite.

Brusquement, dans la soirée : état d'agitation extrême avec délire passager, pâleur livide du visage et affolement du pouls qui reste régulier mais monte progressivement à 180, puis devient à peine perceptible.

Depuis le début des accidents, l'iode par voie buccale et intra-veineuse, le chlorure de calcium, l'extrait parathyroïdien, ont été appliqués à doses répétées et massives.

A 20 heures, la malade tombe dans un état de torpeur entrecoupé de quelques phases d'excitation.

Un électrocardiogramme montre l'existence d'une tachyarythmie avec complexes ventriculaires très modifiés, élargis, écrasés.

A 23 heures, vingt minutes avant la mort, un nouvel électrocardiogramme montre une image extrêmement atypique : réduit à quelques accidents Q R S à peine indiqués, très écrasés et irrégulièrement répartis.

En D III on note une image très proche des aspects de fibrillation ventriculaire que nous avons observés au cours de nos expériences avec intoxication massive.

Il est évidemment difficile d'apprécier, dans les accidents variés que présenta cette malade, la cause exacte des manifestations cardiaques terminales.

Nous estimons que le facteur parathyréoprive est négligeable dans ce cas. Il s'agissait d'ailleurs plutôt d'une inhibition passagère des parathyroïdes car les accidents de tétanie furent de courte durée. L'examen de la pièce opératoire ne montra pas la présence de parathyroïde. Le chiffre du calcium ionique fut légèrement et passagèrement abaissé.

Le traumatisme opératoire des filets du sympathique et du vague est plus défendable, mais il paraît insuffisant pour déclencher à lui seul des accidents de fibrillation qui ne s'observent pratiquement pas au cours des interventions multiples où ces éléments sont souvent traumatisés.

Ce facteur vago-sympathique vient-il simplement ajouter son rôle adjuvant aux phénomènes de thyroïxose aigus ? Cette conception qui cadrerait le plus avec les données de nos expériences, nous paraît la plus défendable actuellement.

Nous n'avons, pour notre part, jamais observé au cours des accidents post-opératoires des signes cliniques ou électrocardiographiques pouvant faire penser non

plus à un état d'hyperthyroïdie aiguë, mais à un état d'hypothyroïdie brutale.

Cette opinion a été récemment soutenue par certains auteurs allemands qui observèrent pendant les heures et les jours qui suivirent la thyroïdectomie, l'inversion passagère de l'onde T en D 2.

Certains chirurgiens français ne seraient pas éloignés de cette conception, mais n'ont pu encore en fournir des arguments valables.

Les arguments d'exclusion, les similitudes électrocardiographiques ne sont pas les seuls à nous faire incriminer avant tout des accidents d'hyperthyroïdie aiguë.

Marcel LABBÉ et AZÉRAD, étudiant les symptômes présentés par leurs malades au cours des accidents mortels, insistent sur la constance de l'hyperthermie, de la grande agitation, du délire, de la tachycardie extrême et sur la fin par collapsus cardiaque.

Ces auteurs soulignent que ces signes ne sont que l'amplification des petits signes d'hyperthyroïdie passagers que l'on observe de façon courante après la thyroïdectomie :

— Accélération du pouls de 20 à 30 pulsations.

— Ascension de la température de 0°5.

— Ascension du métabolisme basal de + 20 %.

Ces signes, qui disparaissent en deux ou trois jours, ont été bien mis en valeur par SÉGAL et MÉANS.

Si les faits que nous apportons et que nous tâchons d'interpréter ne peuvent amener à des conclusions pathogéniques certaines, ils conduisent à des conclusions pratiques; ils amènent à attacher une importance très grande et une valeur considérable aux soins pré et post-opératoires de la maladie de Basedow. Ces précau-

tions ne paraissent pas jouir encore en France de la considération qu'elles méritent.

Deux principes fondamentaux doivent les guider :

Tout d'abord, opérer chez un malade dont l'hyperactivité fonctionnelle thyroïdienne a été réduite par l'iode prise à la dose de 0 gr. 10 à 0 gr. 20 par jour.

L'intervention sera pratiquée au point de chute le plus bas du métabolisme basal, seul témoin exact et comparatif de l'intensité de la thyrotoxicose.

Les auteurs américains insistent sur l'importance de poursuivre, pendant l'intervention même, les injections de Lugol, surtout, si apparaissent : une accentuation de la tachycardie, une légère dyspnée, des signes d'excitation psychiques.

Après l'opération, le malade doit être maintenu sous l'influence du traitement iodé, qui sera très progressivement diminué.

Le deuxième principe est d'intervenir sur un malade « calme » ; cette précaution, quoique moins fondamentale, est loin d'être négligeable : les chirurgiens américains, et, actuellement, quelques chirurgiens français, y attachent une grande importance.

Le repos au lit, le calme psychique, le réconfort moral, associés, s'il est besoin, à la morphine, au gardénal, au somnifène, auront pour but de réduire ce facteur redouté des chirurgiens : l'anxiété du malade.

Cette anxiété, qui est formée d'éléments si disparates, si nombreux, si impondérables, nous pouvons lui donner une mesure, évidemment très grossière, bien trop scientifique, mais appréciable, en mesurant l'intensité du trouble vago-sympathique : nous avons vu le rôle important qu'il semble jouer en amplifiant les effets du trouble toxique.

De ce facteur nerveux, fourni par le malade lui-même, nous croyons qu'il est utile de rapprocher un autre facteur, déclenché par l'intervention : les traumatismes des filets du sympathique et du vague, si nombreux dans la région thyroïdienne et dans les régions vasculo-nerveuses avoisinantes.

Le minimum de traumatisme opératoire, le minimum de tiraillements sur les pédicules vasculaires, les opérations en plusieurs temps, paraissent dans bien des cas être le gros facteur du succès opératoire. C'est sous cet angle que la chirurgie thyroïdienne peut se rapprocher de la chirurgie nerveuse, telle qu'elle est conçue actuellement.

Le rôle du système vago-sympathique dans : L'exophtalmie basedowienne.

ETUDE EXPÉRIMENTALE

A la suite des expériences de DUPETIT, de BIFFI, de Claude BERNARD, de VULPIAN sur les signes donnés par la section ou l'excitation du sympathique, naquit la théorie sympathique de la maladie de Basedow. Cette théorie fut particulièrement étudiée dans les travaux d'ABADIE, de RICHÉ, de JONNESCO et eut comme sanction le premier traitement pathogénique chirurgical institué par JABOULAY.

On sait qu'une théorie thyroïdienne vint s'opposer par la suite à la théorie nerveuse et qu'actuellement, comme nous l'avons déjà vu, on admet l'association :

— D'un facteur thyro-toxique;

— D'un facteur nerveux,

au cours d'une maladie de Basedow vraie.

C'est ce facteur nerveux que nous avons essayé d'éclaircir du point de vue expérimental et clinique.

Rappelons tout d'abord rapidement ce qu'avait donné l'expérimentation lorsqu'on excite le bout périphérique du sympathique cervical : on détermine toujours une exophtalmomydriase avec :

— Saillie du globe oculaire et écartement de la fente palpébrale;

— *Dilatation* pupillaire;

— Aplatissement du cristallin;

— Augmentation de la tension intra-oculaire.

Or, que nous montre la clinique : comme l'a bien montré M. SAINTON, dans la thèse de son élève HARTMANN, il faut admettre que :

1° Dans la majorité des cas cliniques de goitre exophtalmique complet, dans de nombreux syndromes para-basedowiens, avec exophtalmie, on voit coexister exophtalmie et myosis ou état normal de la pupille;

2° Dans ces cas, il peut y avoir état de sympathicotomie pure, mais il y a le plus souvent excitation des deux systèmes;

3° Dans le syndrome basedowiforme, il n'y a pas d'hyperthyroïdie, mais seulement trouble d'hyperexcitation sympathique pure, ou vago-sympathique;

4° Dans tous ces cas, il n'y a ni augmentation du tonus du globe, ni œdème orbito-palpébral : ces deux caractères opposent totalement l'exophtalmie du type basedowien des exorbitis déclenchées par la paraphénylène-diamine par exemple (GRUNERT, HIRSCHFELD, TROELL).

Ces quatre remarques soulèvent un double problème que nous avons étudié expérimentalement. Ces recherches ont été poursuivies dans le Laboratoire de M. le Professeur M. VILLARET (1).

a) Est-il possible de réaliser expérimentalement l'excitation simultanée des deux systèmes antagonistes sympathique et para-sympathique, dans des conditions telles qu'on obtienne une exophtalmie s'accompagnant

(1) Nous tenons à remercier ici notre ami, le Docteur JUSTIN-BESANÇON et M^{lle} D. KOHLER de leur précieuse collaboration dans toutes ces recherches.

de myosis ou plus généralement d'un état quelconque de la pupille, du rythme cardiaque, en un mot, des manifestations neuro-végétatives les plus diverses ?

b) L'état d'hyperthyroïdie est-il un *adjuvant* à la production de l'exophtalmie, ce qui expliquerait la fréquence de cette dernière chez les hyperthyroïdiens ?

La première expérience qui nous a mis sur la voie de ces recherches avait le but suivant : essayer de réaliser sur le chien endormi un état d'amphotonie et d'hyperthyroxinémie (état du basedo° type). Nous avons choisi pour cela un excitant du sympathique pur : l'éphédrine; un myotique et excitant du vague : la pilocarpine; enfin, la thyroxine synthétique.

1° *L'excitant du sympathique : l'éphédrine.* — Rappelons rapidement ses principaux caractères : l'éphédrine est un alcaloïde, tiré de l'*Ephedra vulgaris*, et dont la synthèse a été réalisée par SPATH et GORHINGEN (1920).

Il existe à côté de l'éphédrine naturelle, une pseudo-éphédrine et leurs isomères.

Parmi les propriétés physiologiques multiples de l'éphédrine, nous rappellerons seulement son action oculaire, surtout pupillaire.

Le pouvoir mydriatique net de l'éphédrine est bien connu depuis les travaux de MIURA, de DE VRIESE.

Ce dernier auteur signale l'élargissement léger de la fente palpébrale.

Nous avons isolé l'éphédrine du groupe des autres sympathomimétiques (ou mieux des autres substances sympathicotropes) en raison des résultats constants et des exophtalmies toujours intenses qu'elle nous a permis de déclencher.

Rappelons, en passant, que l'on étudie sous le nom de sympathomimétique ou substances sympathicotropes

les drogues (en particulier les amines) qui, dans l'ensemble, produisent des phénomènes d'excitation de l'ortho-sympathique. Leurs effets sont d'ailleurs éminemment variables suivant les organes que l'on étudie, suivant qu'elles excitent de façon prépondérante les éléments moteurs ou inhibiteurs, les fibres nerveuses ou le muscle lisse, selon que leur action est ou non modifiée par la cocaïne, l'ergotamine, l'yohimbine ou la spartéine, selon qu'elles agissent plus ou moins sur les terminaisons du sympathique ou les ganglions du système nerveux végétatif. Par contre, il est un effet constant de toutes ces substances; comme nous le verrons plus loin : c'est leur pouvoir hypertenseur, qui nous amènera à étudier de près les rapports de l'exophtalmie et des phénomènes vasculaires.

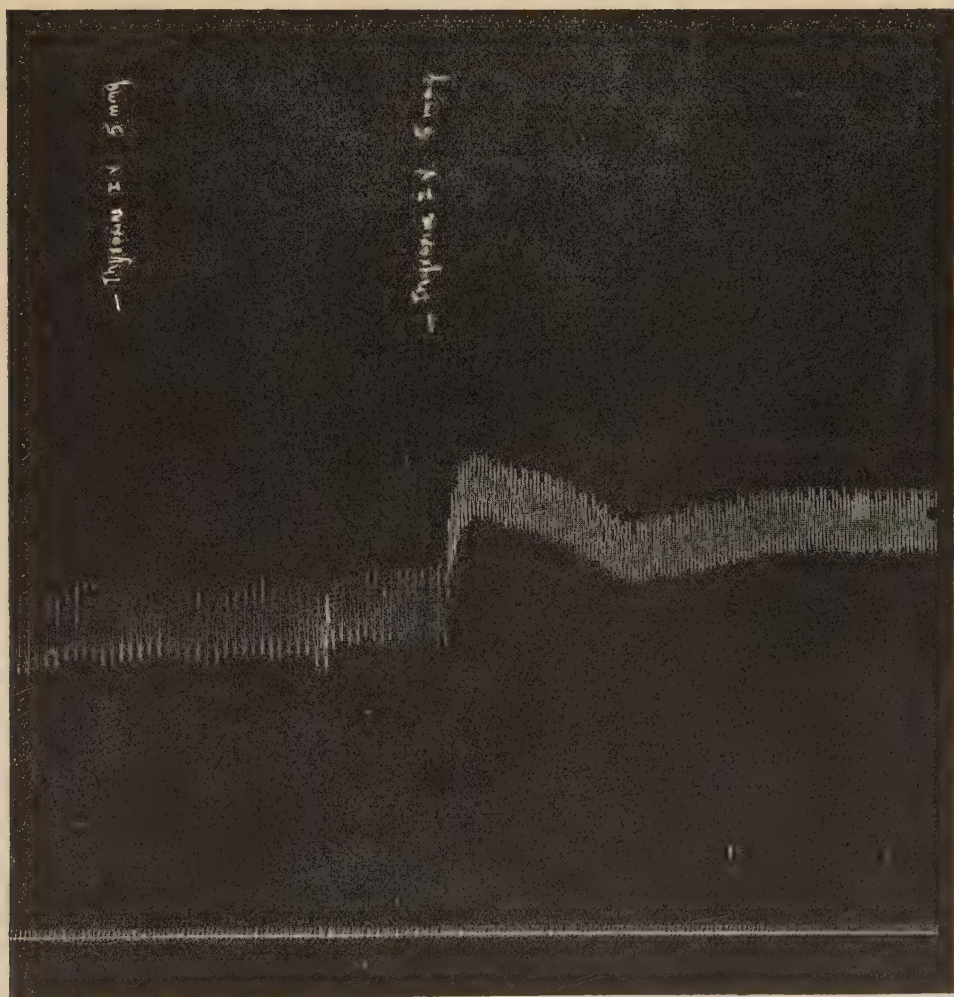
L'éphédrine est le type des sympathomimétiques agissant sur les terminaisons du sympathique.

2° *L'excitant du vague et myotique.* — Nous avons employé une solution au 1/100 de nitrate de pilocarpine (d'autres myotiques tels : l'ésérine, l'arécoline nous ont donné des résultats inconstants que nous ne rapporterons pas ici).

3° *La thyroxine synthétique.* — A effets parfaitement constants, elle fut injectée à la dose de 1 mgr. par kilogramme. Nous avons donné plus haut ses principaux caractères chimiques.

Le résultat de notre première expérience fut une exophtalmie rapide et considérable (page 159).

Nous rapporterons toutes les conditions de cette expérience, car ce sont elles qui guidèrent nos recherches ultérieures.



Tracé n° 1

Apparition de l'exophtalmie, d'une poussée hypertensive, de tachycardie

Expérience n° 1. — Chienne de 11 kilos endormie au chloralosane (1 cgr. par kilo). Pour réaliser un état amphotonique, on pratique :

1° Une injection intra-veineuse de 2,2 cgr. de pilocarpine;

2° Puis deux injections sous-cutanées de 5 cgr. d'éphédrine (solution au 1/100);

3° Enfin, une injection intra-veineuse de 10 mgr. de thyroxine.

L'exophtalmie apparaît en quelques minutes, considérable, avec véritable énucléation de l'œil. Il faut tenir compte, pour apprécier son intensité, sur la photographie reproduite page 161, de l'état de narcose de la chienne, qui avait les yeux parfaitement clos avant le début de l'expérience.

On note, parallèlement à l'apparition de l'exophtalmie :

— Une accélération notable des battements cardiaques;

— Aucune modification du rythme respiratoire;

— Pas de modification notable de la tension oculaire au tonomètre (varie entre 22 et 25).

Le tracé n° 1 (page 159) montre la poussée de tachycardie et d'hypertension au moment où apparut l'exophtalmie.

Le fait le plus important, sur lequel nous insisterons, est l'état de la pupille pendant la grande exophtalmie : elle fut d'abord en myosis, puis de diamètre normal.

Nous avons réalisé une exophtalmie expérimentale du type basedowien, il nous fallait préciser le rôle des différents facteurs déclenchants, le mécanisme de l'exophtalmie produite.



Exophtalmie expérimentale chez une chienne endormie par le chloralosane

Quatre problèmes se posaient d'emblée :

— L'éphédrine, la pilocarpine, la thyroxine, peuvent-elles, à elles seules, produire l'exophtalmie ?

— Quel est le rôle du facteur hypertensif ?

A. — *Le rôle de l'éphédrine isolée*

Plusieurs expériences successives nous montrèrent, avec une constance absolue, que l'éphédrine déclenche une exophtalmie nette, mais toujours avec mydriase, confirmation des expériences de DE VRIESE.

La dose optima est de 1 cgr. par kilo d'animal.

L'exophtalmie apparaît chez l'animal à l'état de veille, comme chez l'animal endormi.

B. — *Le rôle de la pilocarpine*

Ce point soulevait un des problèmes les plus importants : le rôle du para-sympathique dans l'exophtalmie.

a) Le système antagoniste peut-il déclencher l'exophtalmie par sa seule excitation ?

Les expériences 2 et 3 nous montrent son inefficacité totale.

Expérience n° 2. — On injecte à un chien de 15 kilos, 1,5 cgr. de pilocarpine par voie intra-veineuse, sans obtenir la moindre exophtalmie. Une demi-heure plus tard, après injection d'éphédrine et de thyroxine, l'exophtalmie apparaît.

Expérience n° 4. — On multiplie les injections de pilocarpine sans obtenir la moindre exophtalmie : une chienne de 11 kilos reçut, en trois fois, 3 cgr. de pilocarpine par voie intra-veineuse.

b) *L'excitation vagale peut-elle empêcher la production de l'exophtalmie ?*

L'expérience 2 nous montre que l'excitation vagale par la pilocarpine n'empêche pas la production de l'exophtalmie.

Expérience n° 4. — Elle est encore plus démonstrative sur ce point. Chez un chien en pleine excitation vagale, avec *bradycardie* très marquée, on voit l'éphédrine et la thyroxine déclencher une exophtalmie considérable avec myosis.

Ce fait montre bien l'*indépendance des réactions vago-sympathiques oculaires et cardiaques* que nous avons déjà observée à l'étude des signes cardio-vasculaires des syndromes para-basedoviens.

c) L'excitation vagale ne produit pas l'exophtalmie, ne l'empêche pas d'apparaître. Mais peut-elle la modifier ? La faire régresser ? La renforcer ?

Nous verrons plus loin que la constitution chimique du sympathomimétique employé intervient dans ce cas; nous étudierons d'abord, ici, les cas où l'éphédrine a été utilisée.

L'expérience 5 semble démontrer que la question de dose de pilocarpine intervient.

Expérience n° 5. — Un chien de 23 kilos reçoit par voie intra-veineuse 20 cgr. d'éphédrine et 10 mgr. de thyroxine : exophtalmie très accentuée avec rétraction complète de la troisième paupière. On injecte alors 1,2 cgr. de pilocarpine : les yeux redeviennent normaux. On reprend les injections de pilocarpine; successivement on pratique :

D'abord deux injections de 1 cgr. de pilocarpine (l'exophtalmie reprend).

Puis trois injections de 2 cgr. de pilocarpine (l'exophtalmie augmente).

Enfin, cinq injections de 4 cgr. de pilocarpine (l'exophtalmie devient considérable).

C. — *Le rôle de la thyroxine*

a) *La thyroxine isolée*, même à forte dose, ne peut, du moins chez le chien, supposé normal, déclencher une exophtalmie. Tout au plus avons nous noté, au cours de certaines expériences, une très légère poussée hypertensive avec tachycardie. Cette modification est peut-être en rapport avec la masse liquidienne introduite rapidement (15 cc. pour un chien de 15 kilos par exemple), mais paraît plutôt relever de l'adrénalino-sécrétion déclenchée par l'injection de thyroxine.

Cette adrénalino-sécrétion est rendue vraisemblable par les travaux de BODANSKI, de E. ZUNZ et J. LA BARRE sur l'hyperglycémie thyroïdienne. Nous avons d'ailleurs observé que sur le chien surrénalectomisé, la dose habituelle de thyroxine ne provoque aucune poussée hypertensive.

Nous rappellerons que si tous les expérimentateurs sont d'accord pour refuser à la thyroxine isolée tout pouvoir exophtalmiant, il n'en est pas de même pour l'extrait thyroïdien total. Il semble que dans des cas, d'ailleurs rares, l'exophtalmie ait pu se produire avec l'extrait thyroïdien comme l'ont signalé Gilbert BALLET et ENRIQUEZ, KRAUS et FRIDENTHAL, TEDESCHI et CUNNINGHAM, EDMUNDS.

La constance des effets de la thyroxine est la raison pour laquelle nous nous sommes uniquement adressés à elle.

b) *La thyroxine a-t-elle un rôle adjuvant dans la production de l'exophtalmie ?*

C'est là un des points les plus importants de nos recherches expérimentales, car il forme le trait d'union des deux grandes perturbations du goitre exophtalmique complet. L'expérience n° 6 fut des plus démonstrative à ce point de vue.

Expérience n° 6. — On recherche par tâtonnement la dose minima d'éphédrine, par kilo, nécessaire pour déclencher l'exophtalmie. Puis, on injecte à un chien de 6 kg. 500 une dose d'éphédrine légèrement inférieure à la dose liminale, soit 2,2 mgr. d'éphédrine. Pendant quarante-cinq minutes, on ne note aucune modification oculaire. L'injection de 6,5 mgr. de thyroxine déclenche alors une exophtalmie rapide et marquée.

La thyroxine a donc certainement le rôle adjuvant dans la production de l'exophtalmie.

Peut-être l'adrénalino-sécrétion thyroïdienne intervient-elle ici également.

D. — *Par quel mécanisme local se produit l'exophtalmie?*

1° *Le facteur vasculaire.*

Il nous fallait en premier lieu éliminer un facteur vasculaire rétro-oculaire dans la production de l'exophtalmie. En effet, dans beaucoup de nos expériences, on note une ascension notable de la pression artérielle générale lorsque la protrusion du globe oculaire apparaît. Elle s'observe franchement sur nos deux premiers tracés.

Les expériences suivantes nous ont montré l'indépendance complète du facteur vasculaire et de l'exophtalmie.

a) *Nous avons déclenché de fortes poussées hypertensives avec des excitants du sympathique, tels que l'adrénaline, l'adrénalone, sans obtenir d'exophtalmie.*

Expérience n° 7. — On pratique, chez une chienne de 19 kilos, une perfusion de 200 cc. d'une solution d'adrénaline à 1/50000. La perfusion dure vingt minutes.

On note une poussée hypertensive considérable sans la moindre exophtalmie. On continue l'expérience :

1° En injectant 2 cgr. de pilocarpine. Chute assez brusque de la pression artérielle;

2° En injectant à quatre reprises 10 cgr. d'éphédrine : exophtalmie énorme, alors que la légère poussée hypertensive déclenchée par l'éphédrine reste très inférieure à l'hypertension adrénalinique initiale.

Expérience n° 8. — L'excitant du sympathique et l'agent hypertenseur est ici l'adrénalone. On fait à une chienne de 19 kilos quatre injections successives d'adrénalone. Les deux premières injections sont de 2 mgr. chacune. Les deux suivantes de 4 mgr. A aucun moment de l'expérience, malgré des poussées hypertensives successives, il n'a été donné d'observer le moindre signe d'exophtalmie, ni même le moindre début de rétraction de la troisième paupière. Les deux yeux sont restés absolument clos.

Dans ces deux expériences, nous n'avons utilisé que des doses très faibles d'adrénaline et d'adrénalone, qui produisent déjà des effets vaso-constricteurs extrêmement puissants. Cette absence d'exophtalmie paraît donc opposer totalement le groupe adrénaline-adrénalone aux autres sympathomimétiques dépourvus des deux groupements phénoliques de l'adrénaline, comme l'éphédrine et l'éphédrone.

En réalité, si l'on emploie des doses massives d'émblée d'adrénaline ou d'adrénalone (1 mgr. par kilo par voie intra-veineuse par exemple), on détermine dans tous les cas une exophtalmie importante.

Nous verrons d'ailleurs plus loin que certaines drogues, telles que la tyramine, la phényléthylamine, la paraméthyl-phényléthylamine semblent se ranger entre le groupe adrénaline et le groupe éphédrine dans leurs effets respectifs sur la pression artérielle et la protrusion du globe oculaire.

b) *Par l'éphédrine même nous avons obtenu une forte poussée hypertensive sans exophtalmie.*

Expérience n° 9. — Une chienne de 14 kilos reçoit, par voie intraveineuse, 1,5 mgr. d'éphédrine. On note une poussée hypertensive très marquée sans la moindre modification oculaire.

Vingt minutes après, une dose de 5 cgr. d'éphédrine déclenche une exophtalmie considérable sans modification du profil tensionnel.

Au cours de cette expérience, on pratique une double *vagotomie* qui inverse l'effet tensionnel de l'éphédrine. Une chute considérable de la pression artérielle se produit sans le moindre changement dans l'exophtalmie.

c) *Nous avons, d'autre part, étudié les variations d'une exophtalmie provoquée par l'éphédrine-thyroxine en déclenchant des chutes de la pression artérielle :*

Par la pilocarpine;

Par l'éphédrine à doses toxiques;

Par l'yohimbine BOEHRINGER.

1° *Par la pilocarpine*

Expérience n° 10. — On provoque une exophtalmie par l'éphédrine-thyroxine chez une chienne de 19 kilos. L'injection de 1 cgr. intra-veineuse de pilocarpine provoque la chute brutale de la pression artérielle : l'exophtalmie ne se modifie par. Par contre, deux injections

successives de 10 mgr. de thyroxine provoquent deux reprises de l'exophtalmie. Nous retrouvons ici le rôle *adjuvant* et renforçateur de la *thyroxine*, déjà vu plus haut au cours de l'expérience 6.

Expérience n° 11. — Chez une chienne de 19 kilos

2° Par l'éphérine à doses répétées et massives.

on déclenche une exophtalmie éphédrinique (injection de 10 cgr.), puis, par des doses massives d'éphédrine (quatre injections de 10 cgr.) on note une chute progressive de la pression artérielle à chaque nouvelle injection, sans modification de l'exophtalmie. Cette hypotension par l'injection de doses massives d'éphédrine a été établie par CHEN, J. LÉVY et BOYER.

3° Par l'yohimbine BOEHRINGER

Expérience n° 12. — Nous plaçons à part cette expérience sur l'yohimbine BOEHRINGER car elle nous a donné des résultats très différents de ceux de l'yohimbine MERCK sur l'exophtalmie. Nous étudierons ces derniers plus loin pour ne retenir ici que l'action hypotensive obtenue par l'injection d'yohimbine BOEHRINGER.

Chez un chien de 20 kilos on déclenche une exophtalmie par l'éphédrine thyroxine. L'injection intra-veineuse de 2 cc. d'yohimbine amène une chute brutale de la tension artérielle. L'exophtalmie ne se modifie pas. Nouvelle injection de 2 cc. d'yohimbine, nouvelle chute tensionnelle sans modification oculaire.

d) *Il est possible de faire diminuer l'exophtalmie sans modifier la pression artérielle.*

Expérience n° 13. — Chez un chien de 11 kilos, l'exophtalmie est déclenchée par l'éphédrine-thyroxine, aux doses habituelles; l'injection d'yohimbine amène une

régression notable de l'exophtalmie, sans modification du profil tensionnel.

e) *Enfin il est possible d'augmenter le degré d'exophtalmie en déclenchant parallèlement une chute de la pression artérielle.*

Expérience n° 14. — Chez une chienne de 11 kilos on provoque l'exophtalmie par l'éphédron (corps voisin de l'éphédrine) et la thyroxine. Deux nouvelles injections intra-veineuses d'éphédron de 2 cc. chacune, amènent deux chutes tensionnelles et l'exophtalmie s'accroît à chaque injection.

f) Tout facteur circulatoire d'ordre général étant écarté, il nous fallait encore éliminer *des modifications vasculaires locales.*

Expérience n° 15. — Chez un chien chloralosé, après dissection de l'œil droit et section de tous les muscles extrinsèques, nous avons isolé et lié le moignon formé par l'artère, la veine ophtalmique et le nerf optique. L'exophtalmie est ensuite déclenchée par l'éphédrine — thyroxine — et devint considérable sur l'œil gauche resté intact. Pendant toute l'évolution de l'exophtalmie le moignon vasculaire ne subit aucun déplacement, aucune modification de volume.

Le facteur vasculaire local fut de même éliminé par l'examen du fond d'œil pratiqué à maintes reprises au cours des expériences précédentes. Cet examen fut toujours entièrement normal.

II. — LE FACTEUR MUSCULAIRE

Après avoir éliminé un mécanisme vasculaire, nous nous sommes orientés vers un mécanisme musculaire :

a) Dans un premier temps, nous avons libéré totale-

ment un œil de ses connexions musculaires, mais en respectant les insertions de la capsule de TENON.

L'exophtalmie s'est produite avec la même intensité du côté où les muscles avaient été sectionnés que du côté laissé intact.

b) Dans un second temps, nous avons libéré sur une partie de ses insertions la partie antérieure de la capsule de TENON. Lorsque l'exophtalmie s'est produite, cette portion de capsule s'est rétractée dans la profondeur.

Des constatations analogues ont été données par coupes horizontales de têtes de chiens exophtalmes congelées. Il semble logique d'incriminer les muscles lisses de la capsule de TENON, du muscle de MULLER, qui, rétractés, forment une bourse dont la fermeture progressive propulse le globe oculaire en avant.

OBSERVATIONS OPHTALMOLOGIQUES SUR L'EXOPHTALMIE EXPÉRIMENTALE DE TYPE BASEDOWIEN (1)

Ayant établi, par les expériences ci-dessus rapportées, la possibilité d'obtenir à volonté des exophtalmies de type basedowien, nous avons pu faire un certain nombre d'observations ophtalmologiques intéressantes. Nous ne revenons pas ici sur l'indépendance entre l'exophtalmie et la mydriase, phénomènes sur lesquels nous venons d'insister longuement. Nous rapportons seulement les constatations expérimentales suivantes :

a) *Persistance de l'exophtalmie après la mort.* — Tout comme chez les basedowiens, l'exophtalmie déclenchée par nos procédés expérimentaux persiste sur les animaux après la mort. Cette particularité nous a permis d'effectuer des recherches anatomiques sur des pièces congelées aussitôt après la mort.

(1) Nous adressons tous nos remerciements au Docteur SCHIFF-WERTHEIMER pour sa précieuse collaboration dans ces recherches.

b) *Inégalité dans la protrusion.* — Dans quelques rares expériences, la protrusion d'un œil s'est effectuée beaucoup plus rapidement que celle du côté opposé. Dans un seul de ces cas, cette protrusion plus marquée s'est accompagnée d'une élévation unilatérale de la pression intra-oculaire.

c) *Tendance à la divergence des globes oculaires.* — L'exophtalmie de type basedowien réalisée dans nos expériences s'accompagne toujours d'une certaine tendance à la divergence des globes oculaires. Nous avons pu le remarquer aussi bien sur l'animal endormi que sur le chien non anesthésié. Cette donnée expérimentale est intéressante à rapprocher du signe de Mœbius observé chez les basedowiens.

d) *Rétraction de la membrane nictitante.* — Dans toutes nos expériences, le premier temps de l'exophtalmie a été régulièrement marquée par la rétraction de la membrane nictitante. Nous confirmons les données déjà anciennes de LANGLEY concernant l'influence de la pilocarpine sur ce phénomène.

e) *Absence d'hypertension intra-oculaire.* — Les mensurations de la tension oculaire avaient, dans les recherches qui nous occupent, une double importance. Elles permettent de juger de l'état du réseau vasculaire choroïdien, dont les modifications ne sont pas sans troubler dans un sens ou dans l'autre la tension oculaire (BAILLIART et MAGITOT); elles peuvent également, dans une certaine mesure, rendre compte de l'état du sympathique local. D'une façon très nette, nous avons pu obtenir des exophtalmies de type basedowien sans élévation de la pression intra-oculaire. Il n'existe aucun rapport de temps et de cause entre l'exophtalmie et l'élévation de la tension oculaire.

Dans quelques-unes de nos expériences, nous avons noté une élévation brusque et passagère de cette tension après injection de pilocarpine à la dose de 1 mgr. par kilogramme, mais l'exophtalmie avait précédé cette hypertension locale. On sait, en effet, que, chez l'homme à tension oculaire normale, l'injection sous-cutanée de pilocarpine détermine une légère élévation du tonus oculaire (DUBAR).

Dans quelques expériences où la protrusion des globes était véritablement monstrueuse, nous avons observé une certaine élévation de la tension oculaire vraisemblablement attribuable à une gêne circulatoire. Chez l'un de nos chiens sur lequel nous avons procédé à la ligature des veines vorticineuses, nous avons obtenu une élévation brusque et considérable de la tension oculaire. Il s'agit là d'une action mécanique dont l'interprétation ne semble pas douteuse.

Cette absence d'hypertonie du globe constitue un argument de plus contre la théorie qui rattache l'exophtalmie à des phénomènes de transsudation.

f) *Absence de modifications des vaisseaux rétiniens.*
— Les vaisseaux rétiniens ne subissent pas de modifications en rapport avec l'exophtalmie. Si, au cours de nos expériences, nous avons pu, sur quatre chiens, noter une dilatation légère des artères, celle-ci a toujours été en rapport avec une augmentation brusque de la pression artérielle, devant de beaucoup les premières manifestations de l'exophtalmie, c'est-à-dire la rétraction de la membrane nictitante. Nous n'avons pas observé non plus de modifications de la circulation irienne, du moins de changement susceptible d'être constaté à l'examen direct.

g) *Absence d'œdème et de congestion rétro-bulbaire.*
— Il est évident que la question d'une protrusion du globe liée à la stase veineuse dans les vaisseaux du cou

ne se pose pas dans nos expériences. Sur les coupes transversales de tête congelée pratiquées chez des chiens rendus ophtalmiques, nous n'avons observé ni œdème, ni dilatation veineuse rétro-bulbaire, ni, bien entendu, aucune augmentation du tissu adipeux.

h) Non seulement dans nos expériences nous avons observé l'élargissement constant de la fente palpébrale, mais l'étude de nos coupes congelées nous a révélé que cet élargissement porte aussi sur le diamètre transversal du globe oculaire.

EFFETS DE L'ADMINISTRATION D'YOHIMBINE
SUR LES EXOPHTALMIES EXPÉRIMENTALES DE TYPE
BASEDOWIEN

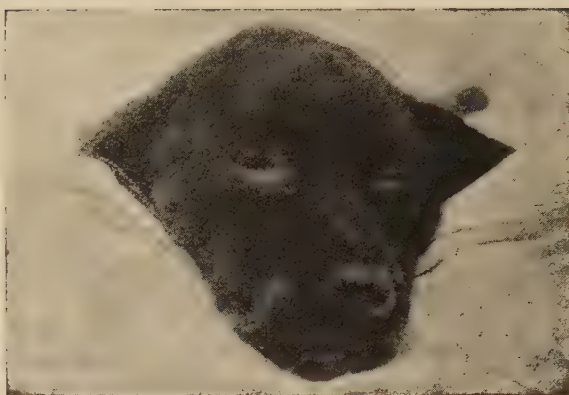
Les recherches de Raymond HAMET ont montré que l'administration préalable d'yohimbine inverse les effets tensionnels de l'adrénaline chez le chien yohimbinisé.

Par contre, l'yohimbine n'inverse pas les effets vasculaires de l'éphédrine.

Nos expériences nous ont montré une fait nouveau : l'yohimbine « antagonise » l'exophtalmie provoquée par tous les sympathomimétiques que nous avons jusqu'ici employées, y compris l'éphédrine.

Cette action « anti-exophtalmique » de l'yohimbine s'observe aussi bien si on l'administre avant qu'après un sympathomimétique.

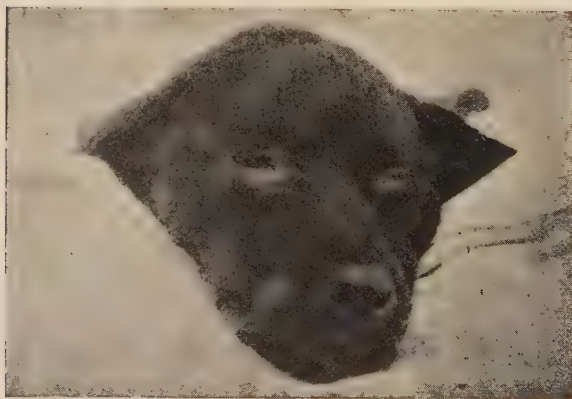
a) *Action empêchante de l'yohimbine sur la production de l'exophtalmie de type basedowien.* — A la dose de 2 mgr. par kilogramme, le chlorure d'yohimbine s'oppose complètement à la production de l'exophtalmie par les doses liminales d'éphédrine. Si l'on injecte des



Aspect du chien anesthésié au chloralosane avant l'expérience



Exophtalmie déclenchée en 2 minutes 20 secondes par l'éphedrine et la thyroxine



Régression totale de l'exophtalmie par l'Yohimbine (en 1 minute 7 secondes)

quantités supplémentaires de cette dernière drogue, on obtient une protrusion du globe inférieur à celle que provoquent ordinairement les doses fortes.

b) *Rétrocession de l'exophtalmie expérimentale sous l'influence de l'yohimbine.* — Dans toutes nos expériences, et quel que soit le sympathomimétique que nous ayons jusqu'ici employé, nous avons obtenu une régression manifeste de l'exophtalmie sous l'influence de l'injection intra-veineuse de 1 à 2 mgr. par kilogramme d'yohimbine. Dans le plus grand nombre d'expériences, cette régression a été totale, un certain degré d'énophtalmie succédant même, dans certaines, à l'exophtalmie (page 174).

Nous nous sommes servis successivement de trois lots d'yohimbine, dite pure, provenant des deux firmes chimiques allemandes qui ont fourni l'alcaloïde aux pharmacologues dont nous avons lu les travaux. Nous l'avons pas trouvé une équivalence absolue entre les effets de ces yohimbines de provenance différente, la dose faisant régresser l'exophtalmie expérimentale variant du simple au double suivant l'échantillon employé. *Nous recommandons à ceux qui entreprennent des recherches avec cet alcaloïde de s'en procurer une quantité importante (100 à 500 grammes) et de poursuivre toutes leurs études avec des parties de ce même lot : c'est la précaution que nous avons observée.* Nous n'avons pas non plus observé de rapport précis entre la dose nécessaire pour inverser complètement les effets tensionnels de l'adrénaline chez un animal et celle qui provoque la régression de la saillie du globe oculaire.

Enfin, nous nous sommes assurés que cette rétrocession de l'exophtalmie ne relève, pas plus que la production de celle-ci, d'une variation tensionnelle. On sait, en effet, que l'yohimbine abaisse la pression artérielle.

mais la chute de celle-ci ne suffit pas à expliquer la régression de l'exophtalmie puisque la pilocarpine, administrée après l'éphédrine, abaisse la pression artérielle sans modifier la protrusion du globe; et que, d'autre part, l'exophtalmie persiste après la mort. Enfin, chez plusieurs chiens dont la pression artérielle était très basse (après injection successive d'éphédrine à fortes doses, puis de pilocarpine), nous avons vu l'exophtalmie recéder par l'effet de l'yohimbine sans chute nouvelle de la pression artérielle.

Chez un de nos chiens, l'exophtalmie a régressé beaucoup plus rapidement d'un côté que de l'autre sous l'influence de l'yohimbine.

ACTION DE SYMPATHOMIMÉTIQUES VOISINS DE L'ÉPHÉDRINE

La constance des effets de l'association éphédrine-pilocarpine-thyroxine, nous a amenés à rechercher l'action de sympathomimétiques voisins de l'éphédrine, de composition clinique très proche :

- La paraméthylphényléthylamine,
- Le strictoforme,
- L'hordénine,
- La phényléthylamine.

Tous ces sympathomimétiques, associés à la thyroxine donnent tous une exophtalmie marquée et même considérable dans plusieurs cas. Certains d'entre eux nous ont donné des réactions curieuses, lorsqu'on déclenche une hypertonie vagale par la pilocarpine.

I. — *Action de la paraméthylphényléthylamine*

a) La pilocarpine fait régresser l'exophtalmie de la paraméthylphényléthylamine lorsqu'elle est injectée après ce corps.

Expérience n° 16. — On déclenche chez un chien de 19 kilos une exophtalmie très nette par injection intra-veineuse de 1/3 de cc. de paraméthylphényléthylamine par kilo (soit 6,3 cc.).

L'injection de 19 mgr. de pilocarpine amène une chute tensionnelle marquée et la rétrocession totale de l'exophtalmie.

b) Sur chien pilocarpiné, la paraméthylphényléthylamine produit une exophtalmie considérable et une nouvelle injection de pilocarpine n'a plus aucune action sur l'exophtalmie.

Expérience n° 17. — Un chien de 22 kilos reçoit par voie intra-veineuse 22 mgr. de pilocarpine, 22 mgr. de thyroxine. On injecte ensuite 7,3 cc. de paraméthylphényléthylamine qui déclenchent une forte exophtalmie. L'injection de 22 mgr. de pilocarpine n'est suivie d'aucune modification.

Mais l'yohimbine garde l'action que nous avons déjà étudié plus haut. L'injection de 22 mgr. d'yohimbine ramène en quelques secondes les yeux à leur état antérieur.

Des conditions à peu près semblables sont réalisées dans l'expérience n° 18.

II. — Action de la tyramine

L'action de la tyramine est particulièrement remarquable : ce corps produit une exophtalmie considérable, réductible à volonté par la pilocarpine et renouvelable à volonté par une nouvelle injection de tyramine. La dose *optima* paraît être de 1 mgr. par kilo.

Au cours de l'Expérience n° 19, l'exophtalmie fut déclenchée quatre fois par la tyramine. Quatre fois la pilocarpine la fit rétrocéder.

III. — *Action de l'hordénine*

La dose *optima* paraît être 1 cgr. par kilo.

Expérience n° 20. — On déclenche l'exophtalmie chez une chienne de 25 kilos en injectant par voie intra-veineuse 25 cgr. d'hordénine.

L'hordénine diffère des deux corps précédents par l'action de la pilocarpine. Celle-ci n'amène aucune modification de l'exophtalmie provoquée.

Par contre, l'yohimine garde toujours son pouvoir ophtalmique, bien que beaucoup moins rapide que dans les expériences précédentes.

IV. — *Action du strictoforme*

Le strictoforme, injecté à la dose de 1 cgr. par kilo, déclenche une exophtalmie très nette, mais l'injection de pilocarpine à la dose habituelle n'amène aucune diminution de l'exophtalmie. L'yohimbine garde encore ici son action. L'action du strictoforme sur l'œil se rapproche donc de celle de l'hordénine.

V. — *Action de la phényléthylamine*

Ce corps déclenche des exophtalmies d'intensité considérable, aussi marquée que celles de l'éphédrine. Son action diffère de celle des corps précédents, par les effets de pilocarpine, variables suivant la dose employée :

La pilocarpine à la dose de 1 mgr. par kilo n'a aucune action sur l'exophtalmie.

Si l'on injecte 2 mgr. par kilo, l'exophtalmie rétrocede rapidement.

Tels sont les résultats que nous a fournis l'expérimentation dans l'exophtalmie. Elle nous a amenés, en résumé, aux constatations suivantes :

1° Les divers sympathomimétiques diffèrent profondément entre eux dans leur action sur le globe oculaire. Tandis que les substances du groupe adrénaline, adrénalone, à des doses produisant des effets vasoconstricteurs puissants, ne déterminent qu'une faible exophtalmie, d'autres (telles l'éphédrine, l'éphédron, la tyramine, la phényléthylamine à effet vasculaire égal ou moindre) provoquent une protrusion de l'œil beaucoup plus marquée.

2° L'injection d'une substance excitant le parasympathique, telle la pilocarpine, fait rapidement régresser l'exophtalmie déclenchée par l'administration de certains sympathomimétiques, tels la tyramine. Par contre, l'exophtalmie déclenchée par la phényléthylamine disparaît plus lentement dans ces conditions; celle provoquée par l'hordénine ne régresse que très incomplètement; enfin, celle provoquée par l'éphédrine ou l'éphédron ne régresse pas ou augmente. Ainsi, en utilisant ces derniers sympathomimétiques, on peut observer, par l'injection successive de doses adéquates d'éphédrine, puis de pilocarpine, une exophtalmie considérable en pleine excitation parasympathique (myosis, bradycardie, salivation, etc., etc...).

3° Des doses liminales de ceratins sympathomimétiques, telle l'éphédrine, insuffisantes par elles-mêmes pour provoquer l'exophtalmie, peuvent déclencher celle-ci chez un chien ayant reçu, quelques minutes auparavant, une injection de thyroxine (1 mgr. par kilo). Inversement, l'administration de thyroxine peut déterminer la protrusion du globe oculaire chez un chien ayant reçu auparavant une dose d'éphédrine insuffisante pour la provoquer. Ces expériences établissent dans le rôle adjuvant de la thyroxine dans la production de l'exophtalmie par excitation du sympathique.

Enfin, l'injection successive de thyroxine (1 mgr. par kilo), de pilocarpine (1 mgr. par kilo) et d'éphédrine (1 à 10 mgr. par kilo) permet de réaliser à coup sûr une exophtalmie intense et persistante s'accompagnant de phénomènes traduisant l'excitation simultanée du sympathique et du parasympathique.

4° L'exophtalmie provoquée dans ces conditions est indépendante des phénomènes cardio-vasculaires concomitants, en particulier de la poussée hypertensive. Elle ne relève pas d'une action sur le tonus du globe oculaire ou sur la musculature extrinsèque de l'œil.

5° L'injection intra-veineuse de 1 à 2 mgr. par kilo de chlorhydrate d'yohimbine a fait rapidement régresser l'exophtalmie obtenue dans toutes nos expériences.

Certains essais cliniques nous permettent de penser que ces constatations expérimentales peuvent prêter à des déductions valables en physio-pathologie humaine. En particulier, le traitement de quelques exophtalmies par de fortes doses d'yohimbine nous a déjà donné des résultats encourageants.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

I. — *Etude cardio-vasculaire*

1° Il existe une exploration facile et bien réglée du tonus vago-sympathique des basedowiens : l'épreuve à l'atropine.

2° L'état d'amphotonie à prédominance sympathique habituel dans le goitre exophtalmique paraît jouer un rôle important dans l'apparition des troubles fonctionnels cardio-vasculaires, dans l'évolution des troubles du rythme.

3° L'importance du trouble toxique, suivie et mesurée par l'étude du métabolisme basal, semble la cause primordiale des signes de défaillance myocardique.

4° L'expérimentation réalise des conditions très différentes de la thyro-toxicose basedowienne chronique. Seules les manifestations d'hyperthyroïdisme aigu et peut-être les accidents post-opératoires, peuvent se prêter à une réalisation expérimentale plus proche de la vérité. Les accidents de fibrillation ventriculaire semblent être leur conséquence dans certains cas mortels.

II. — *Recherches sur l'exophtalmie*

Rompant avec les méthodes anciennes d'exophtalmie expérimentale par excitation du tronc sympathique cervical, nous avons mis au point des techniques pharmaco-

dynamiques nous permettant d'obtenir des exophtalmies intenses par excitation des terminaisons sympathiques.

Grâce à ces méthodes nouvelles, nous avons pu réaliser des exophtalmies absolument indépendantes des autres manifestations d'excitation vagale ou sympathique et analogues à l'exophtalmie basedowienne.

En particulier, nous avons pu obtenir l'exophtalmie avec pupille normale, comme dans le goitre exophtalmique. L'excitant des terminaisons sympathiques employé est l'éphédrine.

Par la recherche des doses minima l'éphédrine capables de produire l'exophtalmie, nous avons pu mettre en évidence le rôle adjuvant de la thyroxine.

Enfin, nous avons pu constater qu'en paralysant des extrémités sympathiques, l'yohimbine était susceptible de faire régresser rapidement les exophtalmies ainsi provoquées.

Ces données expérimentales sont d'accord avec les caractères cliniques de l'exophtalmie basedowienne, l'exophtalmie des syndromes basedowiformes.

Elles paraissent devoir aboutir à des directives thérapeutiques.

VU : *Le Doyen,*

BALTHAZARD.

VU : *Le Président de Thèse,*

MARCEL LABBÉ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABBO. — Action de quelques extraits d'organes à sécrétion interne (surrénales, thyroïde, hypophyse, testicule, ovaire, thymus) sur le cœur isolé de cobaye (*Congrès Italien de Médecine interne*, 1914, analysé dans *Archives des maladies du cœur*, 1915, VIII, p. 134).
2. BAMBERGER. — Tachycardie paroxystique dans la maladie de Basedow (*Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1910, XXXV, p. 1403).
3. BAUER. — Troubles fonctionnels du cœur dans le goitre endémique (*Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 17 octobre 1912).
4. BENJAMIN. — Sur la fibrillation auriculaire thyrotoxique (*Zentralblatt für Herz und Gefüßkrankheiten*, 1924, XVI, p. 49).
5. BICKEL. — La mort subite par arrêt primitif du cœur dans la maladie de Basedow (*Annales de Médecine*, 1923, XIII, p. 593).
6. BICKEL. — Le pseudo-rétrécissement mitral fonctionnel des basedowiens (*Presse Médicale*, 1925, XXXIII, p. 1154).
7. BICKEL et FROMMEL. — De la fréquence et des modalités des arythmies sur la maladie de Basedow et le goitre basedowifié (*Archives des maladies du cœur*, 1925, XVIII, p. 378).
8. BICKEL et FROMMEL. — Recherches expérimentales sur la pathogénie des arythmies (*Archives des maladies du cœur*, 1925, XVIII, p. 451).

9. BICKEL et FROMMEL. — Les troubles cardiaques chez les basedowiens (*Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 1926, LVI, p. 251).
10. BLALOCK et HARRISSON. — Effets de la thyroïdectomie et de l'opothérapie thyroïdienne sur le cœur (*Surgery, gynecology and obstetrics with international abstracts of surgery, Chicago*, 1927, XLV, page 617).
11. BOAS. — Troubles cardiaques du goitre exophtalmique (*The Journal of the American Medical Association*, 1923, LXXX, p. 1683).
12. BOAS. — Le cœur dans les affections thyroïdiennes (*Medical Journal and Record*, 1926, CXXIV, p. 695).
13. CHVOSTEK. — Pathogénie de la Maladie de Basedow (*Wiener Klinische Wochenschrift*, 1914, XXVII, p. 141).
14. CHVOSTEK. — Le cœur des goitreux (*Wiener Klinische Wochenschrift*, n° 21, 1917).
15. CLÉRET. — Etude sur la pathogénie du goitre exophtalmique (*Thèse de Paris*, 1911).
16. DAMESHEK, BROOKLINE et MASS. — Le cœur dans l'hyperthyroïdisme (*Boston Medical and Surgical Journal*, 1924, CXC, p. 487).
17. DANIELOPOLU. — Accès de tachycardie paroxystique exophtalmie unilatérale chez une ancienne basedowienne (*Réunion biologique de Bucarest*, 2 décembre 1915).
18. DAUTREBANDE. — Physio-pathologie de la thyroïde, 1930.
19. DAUTREBANDE. — Classification physio-pathologique des goîtres (*Presse Médicale*, 1927, XXV, p. 97).
20. DAVIES, MEAKINGS et SANDS. — Les gaz du sang et la circulation dans l'hyperthyroïdisme (*Heart, Londres*, 1924, XI, p. 299).
21. DONZELOT. — Les tachycardies paroxystiques; étude pathogénique (*Annales de Médecine*, 1914, II, p. 155).
22. DRAGO. — Cœur goitreux et cœur thyrotoxisque (*Annali di Clinica Medica e di Medicina sperimentale*, 1926, XVI, n° 1).

23. DUNHILL. — Traitement chirurgical du goitre exophtalmique (*The British Medical Journal*, 1926, I, p. 557).
24. DUNHILL, FRASER et STOLT. — Fibrillation dans les états thyrotoxiqiques (*Quarterly Journal of Medecine*, juillet 24, n° 68).
25. FROMENT. — Cardiopathies valvulaires compliquées de maladie de Basedow (*Thèse de Lyon*, 1906).
26. FROYEZ. — *Thèse*, 1928.
27. GALLAVARDIN. — Quelques remarques sur les névroses tachycardiques et la maladie de Basedow fruste (*Archives des maladies du Cœur*, 1916, IX, p. 45).
28. GLEY et CLÉRET. — Recherches sur la pathogénie du goitre exophtalmique; action cardio-vasculaire du sérum sanguin des malades atteints de goitre exophtalmique (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1911, XIII, p. 928).
29. GLEY et CLÉRET. — Action cardio-vasculaire des extraits de glande thyroïde (goitre exophtalmique et goitre ordinaire) (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1911, XIII, p. 955).
30. GOODALL. — Le cœur dans la maladie de Basedow (*The Practitioner*, 1920, CV, p. 37).
31. GOODALL. — Cœur goitreux (*New-York Medical Journal and record*, 1924, CXIX, p. 14).
32. GOODALL et ROGERS. — Contribution à l'étude de la pression artérielle dans la maladie de Graves (*The British Medical Journal*, 1920, II, p. 588).
33. GOODALL et ROGERS. — Myocardite toxique d'origine thyroïdienne (*Lancet*, 1927, CCXII, p. 486).
34. GOODALL et ROGERS. — Manifestations électrocardiographiques et histologiques des myocardites par intoxication thyroïdienne (*The British Medical Journal*, 1927, I, p. 114).
35. GOODPASTURE. — Influence des sécrétions thyroïdiennes sur la production de nécrose myocardique (*The Journal of Experimental Medecine*, 1921, XXXIV, page 407).

36. GOODPASTURE. — Nécrose du myocarde dans l'hyperthyroïdisme (*The Journal of the American Medical Association*, 1921, LXXVI, p. 1545).
37. HARRIS. — La pression artérielle dans le goitre exophthalmique (*The British Medical Journal*, 1923, I, page 630).
38. HARRIS. — Le pouls, la pression, dans le goitre exophthalmique (*Tennessee State Medical Association Journal*, mars 1923, p. 473).
39. HASHIMOTO. — Le cœur dans l'hyperthyroïdisme expérimental; recherches histologiques (*Endocrinology*, 1921, V, p. 579).
40. HASHIMOTO. — Le cœur dans l'hyperthyroïdisme expérimental (*The Journal of the American Medical Association*, 1912, LXXVI, p. 1369).
41. KENDALL. — L'isolement d'un principe actif iodé cristallisable du corps thyroïde, sa nature chimique, son activité physiologique (*Transactions of the Association of American Physicians*, 1915, XX, p. 420).
42. KENDALL. — Le principe actif de la glande thyroïde (*The Journal of the American Medical Association*, 1918, LXXI, p. 871).
43. KENDALL. — L'hormone thyroïdienne et ses rapports avec le métabolisme basal (*Transactions of the Association of American Physicians*, 1918, XXXIII, page 324).
44. KENDALL et STERBERG. — Composition chimique de la thyroxine (*Journal of Biological Chemistry*, 1919, XXXIX, p. 125).
45. KERR et HENSEL. — Observations de troubles cardiovasculaires dans les affections de la glande thyroïde (*Archives of Internal Medicine*, 1925, XXI, p. 398).
46. KRAUSS. — Du cœur goitreux. Différence entre le goitre et la maladie de Basedow (*Wiener Klin. Wochens*, 1899, XII, p. 416).
47. KRAUSS. — Le cœur chez les goitreux (*Société de Médecine Interne de Berlin*, analyse in : *Presse Médicale*, 1906, p. 691).

48. KRUMBAAR. — Electrocardiogrammes dans le goitre toxique (*Transactions of the Association of Americans Physicians*, 1917, XXII, p. 368).
49. KRUMBAAR. — Observations électrocardiogrammes de goîtres toxiques (*American Journal of Medical Sciences*, 1918, CLV, p. 175).
50. M. LABBÉ. — Syndromes thyroïdiens (*Presse Médicale*, 1926, XXXIV, p. 1024).
51. M. LABBÉ. — Les formes diverses du goitre (*La Pratique Médicale Française*, 1927, VIII, p. 155).
52. LABBÉ et AZERAD. — Traitement chirurgical de la maladie de Basedow (*Annales de Médecine*, mars 1930).
53. LABBÉ, AZERAD et SOLOMON. — Le système neuro-végétatif et maladie de Basedow (*Annales de Médecine*, mars 1930).
54. LAUBRY. — Traité des maladies du cœur et des vaisseaux (1930).
55. LAUBRY. — Séméiologie (C.V.).
56. LAUTER et DETERMANN. — Extrait thyroïdien et troubles cardiaques (*Deutsches Archives für Klinische Medicine, Leipzig*, 1926, CLIII, p. 162).
57. LIAN. — Les accidents cardiaques d'origine thyroïdienne (*Journal Médical Français*, 1920, IX, p. 284).
58. LIAN. — Le signe de l'hyperesthésie de la région thyroïdienne et le basedowisme fruste dans les troubles cardiaques des soldats (*Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux*, 1918, XXXIV, page 1041).
59. LIAN, LYON-CAHEN et POLLET. — Arythmie complète, insuffisance cardiaque et corps thyroïde; déductions de thérapeutique médicale et chirurgicale (*Presse Médicale*, 1927, XXXV, p. 33).
60. LILJESTRANDE et STENSTROM. — Débit cardiaque et pression sanguine dans le goitre exophtalmique (*Acta Médica Scandinava*, 1925, LXIII p. 99).

61. LUCIEN et PARISOT. — La persistance du thymus dans la maladie de Basedow; son rôle dans la pathogénie de cette affection (*Revue Médicale de l'Est*, 1909, XLI, p. 273, 313).
62. MARANON. — Le R.O.C. dans l'hyperthyroïdisme (*Boletín de la Soc. Española de Biología*, Barcelona, 1916, VI, p. 99).
63. MARANON. — Traitement du syndrome de Basedow (*Revue de Médecine*, 1921, XI, p. 248).
64. MARANON et CARASCO. — Sur la valeur clinique de la détermination du métabolisme basal (*Annales de Médecine*, 1923, XIII, p. 124).
65. MEANS. — Troubles circulatoires dans les affections des glandes endocrines (*Endocrinology*, 1925, IX, p. 192).
66. MINOT et MEANS. — Métabolisme et troubles cardiaques dans le goitre exophtalmique et la leucémie (*Archives of Internal Medicine*, 1924, XXXIII, p. 576).
67. MOURIQUANT et BOUCHUT. — Rhumatisme articulaire aigu et maladie de Basedow (*Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux*, 1908, XXV p.146).
68. MOURIQUANT et BOUCHUT. — Asystolie mortelle dans la maladie de Basedow (*Semaine Médicale*, 1908, XXVIII, p. 325).
69. MOURIQUANT et BOUCHUT. — Rhumatisme et maladie de Basedow (*Tribune Médicale*, novembre 1908, p. 705).
70. PARISOT. — Les thyroïdites aiguës et leurs complications cardio-vasculaires (*Presse Médicale*, 7 mai 1910).
71. PARISOT. — Conceptions nouvelles sur la pathogénie du goitre exophtalmique (*Journal Médical Français*, 1913, VII, p. 93).
72. PHILLIPPS et ANDERSON. — Troubles cardiaques du goitre exophtalmique (*The Journal of the American Medical Association*, 1927, LXXXIX, p. 1380).
73. PLUMMER. — Physiologie de la glande thyroïde (*Medical Journal and Record*, 1918, CVIII, p. 567).

74. PLUMMER et BOOTHBY. — Le travail dans le goitre exophtalmique (*American Journal of Physiology*, 1923, LXIII, p. 406).
75. DE QUERVAIN. — Quelques questions de la physiologie de la thyroïde à propos de la pathologie de cette glande (*Ergebnisse der Physiologie, München*, 1925, XXIV, p. 701).
76. READ. — Variations du pouls et de la tension suivant les variations du métabolisme basal (*Archives of Internal Medicine*, 1924, XXXIV, p. 553).
77. READ. — Le goitre exophtalmique (*The Journal of the American Medical Association*, 1924, LXXXIII, p. 1963).
78. READ. — Pronostic du goitre exophtalmique (*American Journal of Medical Sciences*, 1925, CLXXI, p. 227).
79. READ. — Traitement des troubles cardiaques d'origine thyroïdienne (*The Journal of the American Medical Association*, 1927, LXXXIX, p. 493).
80. ROGERS. — Traitement de la maladie de Graves par la ligature (*The British Medical Journal*, 1926, I, page 561).
81. SAINTON. — Les formes cliniques du syndrome de Basedow. (*Journal Médical Français*, 1913, VI, page 102).
82. SAINTON. — Le R.O.C. dans la maladie de Basedow (*Bulletin Médical*, 1913, XXVII, p. 701).
83. SAINTON et MOUGEOT. — Sur le pouls veineux et le tracé apexien chez les basedowiens (*Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux*, 1923, XLVII, page 415).
84. SEGALL et MEANS. — Les effets de l'iode dans le goitre exophtalmique (*Archives of Internal Medicine*, 1924, XXXIV, p. 355).
85. SEGALL et MEANS. — Résultats immédiats de la thyroïdectomie subtotale dans le goitre toxique (*Archives of Surgery*, 1924, VIII, p. 176).

86. TAKANE. — De la myocardite aiguë provoquée par les préparations organiques et inorganiques de l'iode. De la myocardite dans la maladie de Basedow (*Virchow Archives für Pathologische Anatomie und Physiologie und für Klinische Medizin, Berlin*, 1926, CCLIX, p. 737).
 87. TAKANE. — Myocardites expérimentales par administrations de thyro-iodine et autres sels iodés (*Virchow Archives für Pathologische Anatomie und Physiologie und für Klinische Medizin, Berlin*, 1926, CCLIX, p. 737).
 88. THOMAS. — Rapports entre les goîtres et les troubles du système circulatoire (*Praxis, Revue Suisse de Médecine, Berne*, 1927, XVI, n° 33).
 89. VAQUEZ et DIMITRACI. — Epreuve de l'adrénaline ou épreuve de Goetsh dans les affections du corps thyroïde (*Archives des maladies du cœur*, 1923, XVI, p. 414).
 90. WALSER. — La myocardie (*Thèse*, 1926).
 91. WILLIUS, BOOTHBY et WILSON. — Le travail du cœur dans le goitre exophtalmique et dans l'adénome avec hyperthyroïdisme (*The Journal of the American Medical Association*, 1923, LXXX, p. 1725).
 92. WILLIUS, BOOTHBY et WILSON. — Le travail du cœur dans le goitre exophtalmique (*Transactions of the Association of American Physicians*, 1923, XXXVIII, page 137).
 93. ZONDEK. — Le cœur des myxœdémateux (*Müchener Medizinische Wochenschrift*, 1920, LXVII, p. 1317).
-

TABLE DES MATIÈRES

	PAGES
Etude du système nerveux végétatif au cours de la maladie de Basedow, des goîtres avec hyper- thyroïdie, des syndromes para-basedowiens....	25
Etude du rôle que parait jouer le déséquilibre neuro- végétatif dans les variations de la Tachycardie Basedowienne dans l'apparition des signes fonc- tionnels.....	29
Quelques variations de la tachycardie basedowienne (le R.O.C., l'épreuve à l'adrénaline).....	41
Le tonus vago-sympathique et les signes fonctionnels dans la maladie de Basedow.....	47
Les accidents cardiaques proprement dits :	
1° Au cours de la maladie de Basedow type..	
2° Au cours des goîtres avec hyperthyroïdie.	
3° Au cours du syndrome para-basedowien...	61
Pathogénie des accidents cardiaques de la maladie de Basedow.....	
Etude expérimentale de l'exophtalmie.....	
